PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND DREIUNDVIERZIG.

MIT 10 TAFELN UND 116 TEXTFIGUREN.

BONN, 1912.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

F159

1389

Inhalt.

Erstes, zweites und drittes Heft.

Ausgegeben am 25. November 1911.

Seite

Studien über den Brechreflex. Von Dr. med. F. R. Miller, Toronto (Canada). (Hierzu Tafel I und II.) (Aus dem physiologischen Institut in Strassburg) 1

Blutdruckveränderungen bei Reizung des Magenvagus. Vorläufige Mitteilung. Von Dr. med. F. R. Miller, Toronto (Canada). (Hierzu Fig. 3 und 10 auf Tafel I und Fig. 11 bis 17 auf Tafel II.) (Aus dem physiologischen Institut in Strassburg) 21

Versuche, das Verhältnis zwischen modal verschiedenen Reizen in Zahlen auszudrücken. II. Mitteilung. Von Dr. J. S. Szymanski. (Mit 22 Textfiguren.) (Aus der biologischen Versuchsanstalt in Wien) 25

Der Druckablauf in den Herzhöhlen. Der Mechanismus der Herztätigkeit. Von Dr. med. Hermann Straub, Assistenten der Klinik. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus der medizinischen Klinik der Universität Tübingen) 69

Zur Physiologie des Phosphorhungers im Wachstum. Von Alexander Lipschütz (Bonn) 91

Die biologische Bedeutung des Kaseinphosphors für den wachsenden Organismus. Von Alexander Lipschütz (Bonn) 99

Gehirn und Sympathicus. III. Mitteilung. Sympathicusleitung im Gehirn und Halsmark. Von Prof. Dr. J. P. Karplus und Prof. Dr. A. Kreidl, Assistenten am physiologischen Institut in Wien. (Mit 3 Texfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien) 109

*

Seite

Über das Verhalten des lebenden Katzendünndarms gegenüber elektrischen Reizen. Von Prof. Dr. Tōsaku Kinoshita, Ōsaka (Japan). (Mit 5 Textfiguren.) (Ausgeführt unter der Leitung von Prof. A. Kreidl in dem physiol. Institut der k. k. Universität in Wien 128

Berichtigung zur Arbeit: Über die Gewinnung des Pankreassaftes bei Menschen zu diagnostischen Zwecken. Pflüger's Archiv Bd. 140 S. 436. 1911. Von W. Boldyreff . . 136

Viertes, fünftes, sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 7. Dezember 1911.

Das Elektrokardiogramm und die pharmakologischen Mittel aus der Gruppe des Digitalins und des Digitoxins. Von Dr. med. Wlad. Ph. Selenin (Moskau). (Mit 19 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität zu Moskau) 137

Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. I. Mitteilung. Die Ursache der gesteigerten Stickstoffausscheidung infolge Sauerstoffmangels. Von G. Mansfeld und Friedrich Müller. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest) 157

Narkose und Sauerstoffmangel. III. Mitteilung. Die Wirkung von Narkotika und O_2-Entziehung auf keimende Samen. Nach zum Teil in Gemeinschaft mit B. Farkas ausgeführten Versuchen. Von G. Mansfeld-Budapest. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest) . . 175

Narkose und Sauerstoffmangel. IV. Mitteilung. Von Dr. Elisabeth Hamburger. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest) 186

Über die verschiedenen Methoden, Pepsin und Trypsin quantitativ zu bestimmen, nebst Beschreibung einer einfachen derartigen Methode. Von cand. med. Wilhelm Waldschmidt. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Tübingen) 189

Über die Verschmelzung zweier nacheinander erfolgender Tastreize. Von Prof. Dr. Adolf Basler, Assistent am physiologischen Institut Tübingen. (Mit 3 Textfiguren) . 230

Über die Verschmelzung von zwei nacheinander erfolgenden Lichtreizen. Von Prof. Dr. Adolf Basler, Assistent am physiologischen Institut Tübingen. (Mit 2 Textfiguren) . 245

Seite

Über die Natur der Thermoströme des Nerven. Von Fritz Verzár. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der kgl. Universität Halle a. S.) 252

Achtes, neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 30. Dezember 1911.

Versuche über die gegenseitige funktionelle Beeinflussung von Gross- und Kleinhirn. Von Prof. Dr. A. Beck und Prof. Dr. G. Bikeles. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Lemberg) . . . 283

Versuche über die sensorische Funktion des Kleinhirnmittelstücks (Vermis). Von Prof. Dr. A. Beck und Prof. Dr. G. Bikeles. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Lemberg) 296

Studien über die Giftigkeit von Seewasser für Süsswassertiere, mit besonderer Berücksichtigung der Anpassungserscheinungen. Von Alfred Dernoscheck. (Mit 20 Textfiguren.) (Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig) . 303

Ueber die Unabhängigkeit der Reizbildung und der Reactionsfähigkeit des Herzens. Von Prof. H. E. Hering (Prag) 370

Der Erregungsvorgang in der Magenmuskulatur nach Versuchen am Frosch- und am Vogelmagen. Von Hans Stübel. (Mit 2 Textfiguren und Tafel III und IV.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena) 381

Über die spezifische Wirkung der Kohlensäure auf das Atemzentrum. Von Ernst Laqueur und Fritz Verzár. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Instiiut der Universität Halle) 395

Untersuchungen über den Einfluss des Calciums auf die Wirkung der Muskelreizung mit konstantem Strom. Von Eduard Kahn. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.) 428

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 16. Januar 1912.

Über die Verspätung des zweiten Aktionsstromes bei Doppelreizungen des quergestreiften Muskels. Von Professor A. Samojloff. (Mit 4 Textfiguren und Tafel V—VIII.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der physiko-math. Fakultät der kais. Universität Kasan) 453

Seite

Beiträge zur Regenerationsphysiologie. VI. Mitteilung. Über das Verhältnis des Nervensystems zur Regeneration. Von Dr. Sergius Morgulis. (Mit 2 Textfiguren und Tafel IX und X) 501

Physikalisch-experimentelle Einwände gegen die sogenannte arterielle Hypertension; zugleich ein Beitrag zur Frage der aktiven Arterienbewegung. Von Dr. K. Hasebroek. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem Hamburger medico-mechan. Zander-Institut) 519

Über die Muskelaktionsströme bei übermaximalen Zuckungen. Von Professor K. Ishimori (Nagoya, Japan). (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.) 560

Über das Verhalten der Unterschiedsschwelle bei Helladaptation. Von Dozent Dr. W. Lohmann, Oberarzt der Klinik. (Aus der Universitäts-Augenklinik zu München) 567

Zu dem Aufsatz von Rudolf Höber: Untersuchungen erregbarer Nerven bei Dunkelfeldbeleuchtung. (Pflüger's Archiv Bd. 133 S. 254. 1910.) Von Leopold Auerbach (Frankfurt a. M.) 574

(Aus dem physiologischen Institut in Strassburg.)

Studien über den Brechreflex.

Von

Dr. med. **F. R. Miller,** Toronto (Canada).

(Hierzu Tafel I und II.)

Inhaltsübersicht.

Seite

Einführung 1
Methodik 2
Versuchstiere 2
Narkotika 2
Präparation 3
Reize 3
Registrierung 3
Versuche an der Katze 3
Allgemeiner Symptomenkomplex 3
Latenzzeit 5
Einfluss der Reizart und Reizstärke (Summation) 5
Anemetisches (Prodromal-)Stadium 8
Emetisches (Brech-)Stadium 10
Katemetisches (Nach-)Stadium 11
Refraktäre Periode 12
Reiznachwirkung 15
„Alles oder Nichts“ 15
Versuche am Kaninchen 15
Versuche an der Taube 17
Zusammenfassung 17
Figurenerklärung 18

In einem kürzlich erschienenen Artikel [1]) habe ich Experimente beschrieben, welche beweisen, dass die Erregungen des Magens, welche zum Erbrechen führen (lokale Brechmittel, z. B. Senf), durch die Vagi zur Medulla geleitet werden. Dieser Schluss wurde be-

1) Journ. of Physiol. vol. 41 p. 409. 1910.

stätigt durch die weitere Beobachtung, dass faradische Reizung der zentralen Enden des Magenvagus Erbrechen hervorruft.

Das eigentliche Erbrechen besteht in einer Reihe rhythmischer Bewegungen, welche von denselben Muskeln ausgeführt werden wie die Atembewegungen, und zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit anderen rhythmischen Reflexen von beschränkter Dauer (z. B. mit dem von Goltz entdeckten, von Sherrington genauer analysierten Kratzreflex). Es ergaben sich hieraus eine Reihe von Fragestellungen, bezüglich der refraktären Phase, der Reiznachwirkung usw., welche Gegenstand dieser Untersuchung sind. Eine weitere Frage ergab sich aus der Tatsache, dass gewisse Säugetiere unfähig sind zu erbrechen. Es war zu untersuchen, ob diese Unfähigkeit nur gradual oder absolut ist.

Methodik.

Versuchstiere: Die vorliegenden Versuche wurden angestellt an Katzen (als Repräsentant leicht erbrechender Tiere), Kaninchen (als Repräsentant nicht erbrechender Tiere), und Tauben (als Tierart, welche zwar erbricht, aber auf Grund eines offenbar anderen Mechanismus).

Narkotika: Die Wahl des Narkotikums ist für den Erfolg der Versuche von grosser Wichtigkeit (s. S. 5 und 9). Bei den ersten Versuchen benutzte ich Urethan. Da es häufig unmöglich war, den Brechreflex während der Urethannarkose zu erregen, benutzte ich später mit Vorteil eine leichte Äthernarkose. Die besten Resultate erzielte ich mit der von Richet[1]) so sehr empfohlenen Chloralose. Die Anwendung dieses Narkotikums schien von vorneherein besonders aussichtsvoll, weil dasselbe nach den Angaben von Richet zu gleicher Zeit die „willkürlichen Bewegungen“ und die „Schmerzempfindungen“ aufhebt und die Erregbarkeit der Medulla erhöht.

Die benutzte Chloralose (α-Chloralose) wurde von Merck bezogen. Die einzige Unannehmlichkeit dieser Substanz besteht in ihrer geringen Löslichkeit (0,2%—0,3%). Ich benutzte eine 0,2%ige Lösung in physiologischer Kochsalzlösung, welche vor dem Versuch auf 37° erwärmt wurde. Bei Katzen wurden etwa 14 ccm pro Kilogramm, bei Kaninchen etwa 8 ccm pro Kilogramm in eine Vene injiziert. Auf diese Weise wird eine genügend tiefe Narkose hervorgerufen (ohne willkürliche Bewegungen mit regelmässigen Respirationen und Herzbewegungen). Während der Magenoperation war es bisweilen nötig, kleine Äthermengen zu geben.

1) Richet, Dictionnaire de Physiologie t. 3 p. 582. 1898.

Präparation: Wie bei meinen früheren Experimenten wurde das Abdomen in der Mittellinie geöffnet, der Magen herausgewälzt und mit in Kochsalzlösung befeuchteten Tüchern bedeckt. Bei der Katze erreicht der Vagus den Magen in zwei Hauptstämmen, einem dorsalen dickeren und einem ventralen dünneren. (Beim Kaninchen liegen die Nerven in der Regel ventral.) Der dorsale und der ventrale Nerv wurden auf dem Ösophagus bis an das Zwerchfell isoliert. Ein Ligaturfaden wurde unter den Nerven durchgezogen und mit demselben der Ösophagus fest zusammen geschnürt. — Der Pylorus wurde oben durch eine Ligatur fest verschlossen. In eine seitliche Öffnung am Fundus wurde eine Glasröhre eingebunden. Von hier aus konnte der Magen mit Hilfe eines angesetzten Gummischlauches ausgespült und mit einem lokalen Brechmittel gefüllt werden (Senf). Wenn nur vom Nerven aus gereizt werden sollte, so wurde die Unterbindung des Magens unterlassen.

Reize: Gereizt wurde 1. mit Senfaufschwemmungen verschiedenen Senfgehaltes, 2. mit Hilfe eines kleinen Induktionsapparates von 10 cm Rollenlänge und mit einem Akkumulator im primären Kreis. Bei einem Rollenabstand von 13 cm und der benutzten Reizfrequenz wurden die Ströme gerade mit der Zunge empfunden.

Registrierung: Da die Brechbewegungen von denselben Muskelgruppen ausgeführt werden wie die Atembewegungen, so ist immer mit denselben eine ausgiebige Ventilation der Lungen verbunden. Man bekommt daher einen recht vollständigen Überblick über die gesamten Vorgänge, wenn man die Luftbewegungen in der Trachea registriert. Es wurde daher in folgender Weise verfahren:

In die Trachea wurde eine kurze Trachealkanüle eingebunden, welche mit einer grossen geschlossenen Flasche (12 Liter) in Verbindung stand. In der Flasche befand sich eine genügende Menge von Fliesspapier, welches mit starker Kalilauge angefeuchtet war. Eine zweite Öffnung der Flasche stand mit einer Marey'schen Kapsel in Verbindung [1]).

Der Anfang und das Ende der eigentlichen Brechbewegungen, welche leicht durch direkte Beobachtungen festzustellen sind, wurden mit der Hand auf der Kurve verzeichnet.

Versuche an der Katze.

Allgemeiner Symptomenkomplex.

Obwohl der Brechakt individuell und je nach Art des Reizes und des angewandten Narkotikums in meinen Versuchen sehr ver-

1) Diese auch sonst schon benutzte Methode ist, wie nochmals durch Kontrollversuche festgestellt wurde, bei kurzen Versuchen (wie die meinigen) durchaus zulässig.

schieden abläuft, so kann man doch an demselben stets mehrere Hauptphasen unterscheiden (s. Fig. 1—5 u. Fig. 7 u. 9 Taf. I). Nach einem verschieden langen Latenzstadium (Fig. 1 Taf. I *A—B*) treten Bewegungen der Zunge und Schluckbewegungen zugleich mit Speichelfluss und Veränderungen in den Atembewegungen ein [anemetisches[1]) Stadium oder Prodromalstudium; Fig. 1 Taf. I *B—C*]. Auf den Kurven kommen aus diesem Stadium vor allem die Veränderungen der Atembewegungen zum Ausdruck.

Die eigentlichen Brechbewegungen setzen dann plötzlich ein (Fig. 1, 3 und 4 bei *C*), nehmen an Heftigkeit zu und wieder ab und hören unvermittelt auf (Fig. 1, 3 u. 4 *C—D*) [emetisches Stadium oder Brechstadium]. Diese Bewegungen sind sehr charakteristisch für den Beobachter, sind aber auch auf der Atemkurve meist ohne Schwierigkeit von den eigentlichen Atembewegungen zu unterscheiden. Wenn im folgenden von Erbrechen gesprochen wird, so sind nur diese Bewegungen damit gemeint, nicht aber die Herausbeförderung von Mageninhalt. Eine solche war in meinen Versuchen ausgeschlossen, da der Magen entweder leer oder abgebunden war.

Es folgt dann zum Schluss noch ein meistens kurzes Nachstadium (katemetisches Stadium) mit verändertem Atemtypus, welches, ohne scharfe Grenze, zu normalen Verhältnissen überführt (Fig. 1 u. 3 Taf. I *D—E*).

Das anemetische Stadium kann bisweilen ausgelöst werden, ohne dass sich Erbrechen anschliesst. Dies ist ja auch aus der Erfahrung am Menschen bekannt.

Wie ein Blick auf die Kurven zeigt, sind sehr grosse Verschiedenheiten vorhanden. Als Hauptursachen derselben wird man Hemmung durch die unnatürliche Lage, Narkose und individuelle Verschiedenheiten ansehen dürfen. Diese Umstände erschweren, da sie nur zum Teil zu übersehen sind, die Versuche ausserordentlich. Unter ungünstigen Verhältnissen ist auch bei stärkstem Reiz kein Erbrechen zu erzielen: Die direkte Nervenreizung führt stets leichter zum Ziel als die Reizung mit Senf.

Hemmung durch Lage: Obwohl die Rückenlage, wie frühere Autoren angegeben haben, und ich selber bestätigen kann, einen hemmenden Einfluss auf die Auslösung der Brechbewegungen aus-

1) Abgeleitet von ὁ ἔμετος (das Erbrechen).

übt, so habe ich doch aus technischen Gründen diese Lage angewandt und unter geeigneten Bedingungen gute Resultate erzielt.

Einfluss der Narkose: Für den Erfolg der Versuche kommt es nicht nur auf den Grad der Narkose, sondern auch auf die Art des Narkotikums an. Urethan und Äther einerseits und Chloralose anderseits geben bei anscheinend in bezug auf die willkürlichen Bewegungen gleich tiefer Narkose nicht nur verschieden günstige Erfolge, sondern Kurven mit typischen Verschiedenheiten. Auf diese letzteren wird im Verlauf der Arbeit mehrfach zurückzukommen sein. Was die Verschiedenheiten im Erfolge anbetrifft, so sei hier nur noch erwähnt, dass bei gerade genügender Narkose durch Urethan oder Äther häufig die Reizung durch Senf (bei Urethan manchmal sogar die direkte Nervenreizung) erfolglos blieb.

Latenzzeit.

Es ist zweckmässig, zwei Latenzzeiten zu unterscheiden. Latenzzeit A rechne ich vom Anfang des Reizes bis zu den ersten typischen Reaktionen des Tieres (Beginn des anemetischen Stadiums), die Latenzzeit B vom Anfang des Reizes bis zum Eintritt der ersten Brechbewegung (Beginn des emetischen Stadiums).

Die Latenzzeit A (s. Tab. auf S. 6 Stab 7) zeigt bei ätherisierten Tieren sehr grosse zeitliche Unterschiede, und es ist unmöglich, hier irgendwelche allgemein gültigen Aussagen über dieselbe zu machen. Unter der Einwirkung von Chloralose ist die Dauer der Latenzzeit A stets kürzer als bei Äther und variiert in meinen Experimenten nur in geringem Maasse (1—5 Sek.; selten mehr). In einem Experiment (s. Tab. 20. Juli 1911), in welchem sich das Erbrechen oftmals hintereinander auslösen liess, wurde das Latenzstadium dauernd grösser, obwohl die Reizstärke mehrmals gesteigert wurde.

Die Latenzzeit B zeigt sowohl bei Äther wie bei Chloralose wesentliche Differenzen in der Länge, welche auf der grossen Verschiedenheit des anemetischen Stadiums beruhen (s. Tab. S. 6 Stab 8).

Einfluss der Reizart und Reizstärke.

In welcher Weise verschieden starke Aufschwemmungen von Senf wirken, habe ich noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Es schien aber, dass stärkere Aufschwemmungen einen grösseren Effekt ausüben als schwächere.

Tabelle I.

1. Datum des Versuches	2. Narkotikum	3. Zahl der Respirationen in 20 Sek.	4. Zahl der Brechbewegungen in 20 Sek.	5. Dauer des Erbrechens in Sek.	6. Rollenabstand in Zentimetern	7. Latenzzeit A, vom Reizanfang bis zur ersten Veränderung. in Sek.	8. Latenzzeit B, vom Reizanfang bis zum Anfang der Brechbewegungen, in Sek.	9. Abgebildet in
20. Juli 1911	Chloralose (1)	9 1/4	27,7	36	9	2	5	Fig. 9
	„ (2)	8 1/2	25,2	46	9	1	5	Fig. 10
	„ (3)	10	21,6	37	9	1 3/4	(18) [1]	Fig. 11
	„ (4)	9 1/2	20,5	36	8,5	3	7	
	„ (5)	10	16,5	40	8,5	3 1/2	8	Fig. 12
	„ (6)	10	17,6	39 2/5	8	3 1/2	7	Fig. 13
5. Juli 1911	Chloralose (1)	8	26,0	30	9	5	14	Fig. 3
	„ (2)	6 3/4	24,7	34	8	4	13	
26. Juni 1911	Chloralose (1)	11	25,4	48	9	2	70	Fig. 4
	„ (2)	10	22,2	64	7	2	67	Fig. 5
15. Juni 1911	Äther (1)	7 1/2	14,1	44	9	73	246	Fig. 1
	„ (2)	6 1/2	13,6	41	7	?	80	
20. Juni 1911	Äther (1)	26	22,3	[2]	[3]	100	190	
	„ (2)	38	12,5	27	9	19	96	Fig. 6
	„ (3)	42	16,6	24	9	?	102	Fig. 7
20. Juni 1910	Äther	8	27,1	45	[3]	58	114	Fig. 2

1) Durch zwei Reize hervorgerufen, von denen der erste nur anemetische Erscheinungen bewirkte.

2) Nicht genau anzugeben wegen eines vorübergehenden Stillstandes der Trommel.

3) Erbrechen durch Senf hervorgerufen.

Die Erregung der Magennerven geschah stets mit faradischen Reizen[1]) (schätzungsweise 20—25 Unterbrechungen in der Sekunde).

Es wurde entweder kontinuierlich gereizt oder in mehrfach wiederholten Reizperioden von 3—20 Sek. Dauer und etwa gleich langen zeitlichen Abständen. Es schien, dass die letztere Reizart wirksamer ist. Ausserdem wurde die Reizstärke durch den Rollenabstand variiert. Gereizt wurde 1. bis zum Eintritt des anemetischen Stadiums oder 2. bis zum Eintritt des emetischen Stadiums oder 3. auch noch während desselben oder über dasselbe hinaus.

Die zur Auslösung des Symptomkomplexes notwendige Reizstärke schwankt. Ist die Schwelle überschritten, so sind die Effekte nicht wesentlich verschieden. Nur die Latenz und die Dauer des anemetischen Stadiums scheint von der Stärke des Reizes beeinflusst zu werden. Der Schwellenwert liegt relativ hoch. Bei dem benutzten Induktionsapparat (s. S. 3) konnte mit einem Rollenabstand von mehr als 9 cm der Reflex nicht hervorgerufen werden. Zum Vergleich wurde die Reizschwelle zur Erzielung eines Effekts an den gleichen „letzten gemeinsamen Strecken" (Atemapparat) von seiten zweier anderer Nerven (des Nervus femoralis und des Halsvagus) bestimmt. Bei Reizung des Femoralis wurden noch sehr starke Respirationsänderungen bei einem Rollenabstand von 16 cm (und mehr) erzeugt.

Bei Reizung des Vagusstammes am Halse konnte eine reflektorische Veränderung der Atembewegungen noch bei einem Rollenabstand von 20 cm hervorgerufen werden (s. Fig. 8 Taf. I). Dieses Resultat erinnert an das von Brodie und Russell, welche fanden, dass sehr viel stärkere Reize notwendig sind, um auf reflektorischem Wege Hemmung des Herzens vom Magenvagus aus oberhalb des Zwerchfells zu erzielen als vom Halsvagus aus[2]).

Die Summation an und für sich unwirksamer Einzelreize, welche ein so wichtiges Charakteristikum der Reflexerscheinung ist[3]), kommt beim Brechreflex in hervorragender Weise zur Beobachtung. Wir können hier wie bei manchen ähnlichen Reflexen zwei Arten von Summation unterscheiden: 1. die Summation unwirksamer

---

1) Ob sehr starke Einzelschläge wirksam sind, wurde noch nicht untersucht.

2) Journ. of Physiol. vol. 26 p. 92. 1900—1901.

3) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 36. 1906.

Einzelschläge bei der faradischen Reizung (Summation erster Ordnung), 2. die Summation mehrerer an und für sich unwirksamer Perioden faradischer Reizung (Summation zweiter Ordnung). Beide Arten der Summationserscheinungen treten besonders deutlich bei ätherisierten Tieren in Erscheinung s. Fig. 1 u. 7 Taf. I u. Fig. 6 Taf. II).

Auch Summation der chemischen Reizwirkung von Senf und der elektrischen Reizung eines Magennerven konnte beobachtet werden. Wenn nämlich auf Füllung des Magens mit Senfaufschwemmung nach längerer Zeit keinerlei Veränderungen zu bemerken waren, so konnte durch elektrische Reizung eines Magennerven schon nach aussergewöhnlich kurzer Zeit Erbrechen hervorgerufen werden.

Anemetisches Stadium.

(Prodromalstadium, Nausea. Auf den Figuren von *B—C*, resp. *A—C*, wenn *A* und *B* nahezu zusammenfallen.)

Der ersten Periode des Reizeffektes (von den ersten sichtbaren Reaktionen des Tieres bis zum Eintritt der ersten Brechbewegung) habe ich den Namen „Anemetisches Stadium“ (von ἀνά [hinauf] und ἔμετος [Erbrechen]) gegeben. Diese Periode ist identisch mit dem, was man beim Menschen als Nausea bezeichnet. Sie variiert ausserordentlich in der Dauer und im Ablauf. Von den verschiedenen, während dieses Stadiums zu beobachtenten Erscheinungen (s. S. 4) sollen hier nur die mannigfaltigen Veränderungen der Atemkurve beschrieben werden. Dieselben zeigen besonders gegen das Ende prinzipielle Unterschiede, je nachdem Äther oder Chloralose als Narkotikum angewandt wird.

Ich beschränke mich darauf einige Haupttypen zu beschreiben. 1. Die Respirationen werden allmählich schneller und nehmen an Tiefe zu (s. Fig. 2 Taf. I). 2. Auf der Höhe der Exspiration treten anfangs hin und wieder, später regelmässiger kleine eingeschobene Atembewegungen auf, welche immer grösser werden und schliesslich zu einer Verdoppelung der Zahl der Atembewegungen führen[1]) (s. Fig. 1 Taf. I). (Bisweilen ist die Atmung am Anfang etwas verlangsamt, was auf einer Hemmung durch den Eintritt der

1) Ähnliche Verdoppelungserscheinungen sind bei den rhythmischen Bewegungen des Herzens und der Medusen beschrieben. (Bethe, Pflüger's Arch. Bd. 127 S. 223. 1909.

Schluckbewegungen beruhen könnte.) Dieser Typus kam, ebenso wie der erste Typus bei ätherisierten Tieren zur Beobachtung. 3. Unter Chloralose fehlt in der Regel eine Vermehrung der Atemfrequenz ganz. In diesem Fall besteht die einzige am Anfang bemerkbare Veränderung in einer Verminderung der Inspiration und einer Verstärkung der Exspiration (s. Fig. 3 u. 9 Taf. I u. Fig. 11 bis 13 Taf. II). Bisweilen findet die Verminderung der Inspiration nicht bei jeder Respirationsbewegung statt (Fig. 4 Taf. I), sondern trifft nur bei einzelnen, z. B. bei jeder zweiten zu. Werden diese verkleinerten Atembewegungen immer kleiner, so kommt es schliesslich zu einem Ausfall einzelner Bewegungen oder sogar zu einer Halbierung der Zahl der Atembewegungen (s. Fig. 5 Taf. I). Bei Äthernarkose konnte es durch den umgekehrten Prozess zu einer Verdoppelung kommen (vgl. oben Typus 2 Fig. 1). Zu einer Halbierung auf längere Strecken kam es in den bisherigen Versuchen nicht.

Die Verstärkung der Exspiration nimmt mit der Zeit so stark zu, dass es zu einem mehr oder weniger vollständigen exspiratorischen Stillstand kommt (Fig. 3, 4 u. 5 Taf. I u Fig. 11—13 Taf. II). Bisweilen tritt der exspiratorische Stillstand mit einer vertieften Exspiration ganz unvermittelt ein (Fig. 10 Taf I). Durchbrochen wird der Atemstillstand durch die erste Brechbewegung, mit welcher das nächste Stadium des Symptomenkomplexes anfängt. Dieser exspiratorische Stillstand ist durchaus charakteristisch für die Chloralosenarkose. Die der ersten Expulsionsbewegung vorausgehende Bewegung inspiratorischeu Charakters findet meist in mehreren Absätzen statt (Fig. 3 Taf. I).

Auch bei den ätherisierten Tieren endet das Prodromalstadium in der Regel mit einem Stillstand der Respiration, welcher dann aber immer von kürzerer Dauer und stets inspiratorischer Natur ist (s. Fig. 1 Taf. I).

4. Bei einem ätherisierten Tier wurden, während des Prodromalstadiums Gruppenbildungen in den Atembewegungen beobachtet, wobei die Amplitude der Atembewegungen wuchs und wieder sank, sodass die Atemkurve das Bild einer unregelmässigen Wellenbewegung darbot (s. Fig. 6 Taf. II u. Fig. 7 Taf. I). Diese Erscheinung zeigte sich sowohl bei kontinuierlicher (Fig. 6), wie auch bei periodischer faradischer Reizung (s. Fig. 7), so dass die Periodenbildung nicht in der letzteren Reizart ihre Ursache haben kann.

An dieser Stelle müssen ähnliche Befunde früherer Autoren Erwähnung finden: Chloralose ist eine Verbindung von Glukose und Chloral. Unter der Einwirkung von Chloralhydrat fand Frédericq[1]) bei der Reizung des zentralen Vagusstumpfes stets exspiratorischen Tetanus, während unter normalen Verhältnissen bekanntlich nur schwache Reize solchen bewirken, starke Reize aber einen inspiratorischen Tetanus. Ich habe denselben Befund unter der Einwirkung von Chloralose erhoben. Auch Aducco[2]) konnte unter der Einwirkung von Chloralhydrat eine Begünstigung der Exspiration, besonders im Bereich der Bauchmuskeln, feststellen.

Emetisches Stadium.

(Brechstadium. Auf den Figuren von *C—D.*)

Als emetisches Stadium bezeichne ich denjenigen Teil der Gesamterscheinung, in welchem wirkliche Brechbewegungen erfolgen. Sowie diese einmal richtig eingeleitet sind, so läuft der Brechakt nach meinen bisherigen Untersuchungen, abgesehen von leichten Variationen, meist in gleicher Weise ab[3]). Es folgt nämlich auf die erste Brechbewegung in ziemlich rhythmischer Weise eine ganze Reihe anderer (20—60, meist gegen 30). Der Rhythmus ist zu Anfang am schnellsten (Maximum 14 Bewegungen in 10 Sek., Fig. 1 und Tabelle auf S. 6, Stab 4) und nimmt gegen das Ende langsam ab (Fig. 9 u. 10, Taf. I). Bei der Chloralosenarkose und manchmal auch bei der Äthernarkose ist die Atemfrequenz wesentlich geringer als die Frequenz der Brechbewegungen (siehe die Tabelle auf S. 6, Stab 3 u. 4).

Ist aber, wie so häufig, bei Äthernarkose die Atemfrequenz sehr gross, so tritt nach den bisherigen Beobachtungen beim Einsetzen der Brechbewegungen eine Verminderung (statt einer Vergrösserung) der Frequenz ein (Fig. 6, Taf. II, und Fig. 7, Taf. I, Tabelle auf S. 6, Vers. vom 20. Juni). (In diesem Falle schieben sich bisweilen kleine Atembewegungen zwischen die Brechbewegungen

---

1) Arch. de Biol. 1900—1901. Zitiert nach Luciani, Handb. d. Physiol.

2) Annali di freniatria e scienze affini. Torino 1889. Zitiert nach Luciani, Handb. d. Physiol.

3) Bei ungenügendem Reiz kommt es in der Regel nur zur Ausbildung des Prodromalstadiums (Fig. 11 Taf. II, erster Reiz), bisweilen aber auch zu einer oder einigen wenigen Brechbewegungen.

ein.) Hieraus scheint hervorzugehen, dass bei den Brechbewegungen eine bestimmte für das Tier charakteristische Frequenz angestrebt wird.

Die Amplitude der Bewegungen wächst allmählich bis zu einem Maximum an, welches bei Äther meist vor der Mitte, bei Chloralose, wenn überhaupt deutlich ausgebildet, meist hinter der Mitte liegt, und sinkt gegen das Ende wieder ab (siehe Fig. 1 u. 10, Taf. I). Vor allen Dingen ist die Dauer des ganzen Vorganges nahezu immer dieselbe (siehe Tabelle S. 6).

Der ganze Verlauf des Brechstadiums scheint derselbe zu sein, gleichgültig ob mit Äther, Urethan oder Chloralose narkotisiert war, ob ein langes oder ein kurzes anemetisches Stadium vorherging, ob der auslösende Reiz ein natürlicher (Senf) oder ein künstlicher (elektrischer Nervenreiz) war, ob ein starker oder ein schwacher Reiz die Auslösung bewirkte.

Elektrische Reizung während des Brechaktes scheint die Dauer zu verlängern (siehe Fig. 5, Taf. I), aber wohl nicht in wesentlichem Maasse. Wenn einmal eingeleitet, ist der eigentliche Brechakt ziemlich unabhängig von den Bedingungen. Ein Vergleich desselben mit anderen ähnlich ablaufenden Reflexen (Kratzreflex) erscheint daher von wesentlichem Interesse (siehe unten S. 13).

Katemetisches Stadium.

(Nachstadium. Auf den Figuren von *D*—*E*.)

Dieses Stadium rechne ich von der letzten typischen Brechbewegung bis zur Rückkehr normaler (regelmässiger und gleich hoher) Atembewegungen. Die letzte Brechbewegung ist bei Chloralose nach den bisherigen Beobachtungen ausnahmslos eine exspiratorische, bei Äther in typischen Fällen eine inspiratorische[1]).

Dieser letzten Brechbewegung folgt gewöhnlich ein kürzerer oder längerer Atemstillstand, bei Chloralose in Exspirationsstellung (Fig. 3 und 5, Taf. I), bei Äther in Inspirationsstellung (siehe Fig. 1, Taf. I). Der Atemstillstand wurde vermisst, wenn die Atmung von Anfang an beschleunigt war, wie das häufig bei Äther der Fall ist (Fig. 6, Taf. II und Fig. 7, Taf. I), oder wenn der Versuch am selben Tier

1) Also umgekehrt wie die erste Brechbewegung, welche bei Chloralose (ausgehend von einem exspiratorischen Stillstand) inspiratorisch ist, während sie bei Äther immer exspiratorisch zu sein scheint.

oft wiederholt worden war. (Vergl. Fig. 10, Taf. I, mit Fig. 11, 12 und 13, Taf. II.) Die ersten Atembewegungen nach dem Stillstand sind gewöhnlich langsam und gehen allmählich in solche von normaler Amplitude und Frequenz über (siehe Fig. 1 und 3, Taf. I).

Refraktäre Periode.

Die Erfahrung an erbrechenden Tieren und Menschen deutete schon darauf hin, dass der Brechreflex ein „rhythmischer Periodenreflex" ist. Nach Aufnahme einer Substanz, welche durch lokale Erregung des Magens Erbrechen hervorruft, tritt nämlich in der Regel mehrfaches Erbrechen ein. Obwohl der Reiz auch während der Pause fortbesteht, hören doch alle Erscheinungen zwischendurch auf. Noch deutlicher sieht man bei mit Erbrechen verbundener peritonitischer Reizung, dass eine kontinuierliche Erregung — denn als kontinuierlich wird man die Entzündungsreize wohl ansehen müssen — nicht imstande ist, kontinuierliches Erbrechen hervorzurufen. Das Erbrechen tritt vielmehr in Anfällen auf, die häufig bei ein und demselben Subjekt in Art und Dauer sehr ähnlich sind.

Auch bei den Katzen, bei welchen in unseren Versuchen das Erbrechen durch Einfüllen von Senf hervorgerufen wurde, trat nicht ununterbrochenes Erbrechen während der ganzen Dauer der Einwirkung auf, sondern es kam zunächst immer nur zu einem Anfall von beschränkter Dauer (Fig. 2, Taf. I).

Wie oben beschrieben wurde, zeigte sich die Dauer des Brechstadiums bei elektrischer Reizung eines Magenvagus ziemlich unabhängig von den sonstigen Versuchsbedingungen und war von derselben Grösse wie beim natürlichen Reiz.

Reizung während des emetischen Stadiums vermag dasselbe etwas, aber nur unbedeutend zu verlängern (z. B. Fig. 5). Reize, welche während des katemetischen Stadiums appliziert werden, bleiben auch, wenn sie stark sind, erfolglos (siehe Fig 5. Reizung mit 4 cm Rollenabstand erfolglos, während vorher 7 cm Rollenabstand genügten, um Erbrechen hervorzurufen). Auch längere Zeit danach können häufig selbst starke Reize ohne jede Einwirkung bleiben (kein Erbrechen, nicht einmal Andeutungen der Atemänderungen des Prodromalstadiums, Fig. 4 und 5, Taf. I, und Fig. 6, Taf. II). In einigen Versuchen (besonders bei Äther) gelang es, innerhalb der Versuchsdauer von $^1/_2$—2 Stunden nur ein- oder zweimal Erbrechen zu erzielen, während die Anfänge des Prodromalstadiums noch öfter

hervorgerufen werden konnten. (Analogien hierzu sind auch aus der Erfahrung am Menschen zur Genüge bekannt.)

Man sieht aus diesen Tatsachen, dass beim Brechreflex ein richtiges Refraktärstadium vorhanden ist, welches zur Ausbildung kommt, nachdem die Brechbewegungen eine gewisse, für jede Tierart wohl ziemlich konstante Zeit gedauert haben. Dieses Refraktärstadium verhindert es, dass das Erbrechen bei lange andauernden Brechreizen ununterbrochen andauert.

Sherrington spricht in bezug auf eine ähnliche Erscheinung, nämlich die (auch bei Fortdauer des Reizes) stets beschränkte Dauer des Kratzreflexes, nicht von einer refraktären Phase, sondern von „Fatigue" oder „negative induction" [1]). Wenn ich hier beim Brechreflex von einem Refraktärstadium spreche, so bin ich mir wohl bewusst, dass die Erscheinung mit dem, was man sonst Refraktärstadium nennt, nicht vollkommen übereinstimmt. Folgende Überlegungen mögen dies rechtfertigen:

Als Refraktärstadium bezeichnet man im allgemeinen in der Physiologie des Zentralnervensystems eine Zeitspanne, während welcher das „Reflexzentrum" unerregbar ist. Man hat dabei aber in der Regel nur kurz dauernde Einzelbewegungen im Auge, nicht aber Gruppen von Einzelbewegungen. — Durch die Annahme eines Refraktärstadiums im herkömmlichen Sinne sucht man zu erklären, warum bei Fortdauer des erregenden Reizes kein Tetanus der betreffenden Muskeln zustande kommt [siehe Sherrington, Kratzreflex [2])].

Die oben gegebene Definition des Refraktärstadiums trifft aber in genau derselben Weise auch für eine ganze Gruppe solcher Bewegungen zu und erklärt, warum bei der Fortdauer eines Reizes die rhythmische Bewegung nicht andauert, sondern ein Ende findet, um eventuell nach einiger Zeit wieder zu beginnen. Ich schlage daher vor, von einer refraktären Phase **erster** Ordnung und **zweiter** Ordnung zu sprechen. — Bei allen rhythmischen, nervös vermittelten Bewegungen, welche bei Fortdauer des Reizes ununterbrochen andauern, ist nur eine refraktäre Phase (nämlich die refraktäre Phase erster Ordnung) vorhanden, während bei solchen rhythmischen Bewegungen, die nur eine be-

1) Integrative Action of the Nervous System p. 222. 1906.
2) Integrative Action of the Nervous System p. 50. 1906.

schränkte Dauer erreichen (Brechreflex, Kratzreflex), zwei refraktäre Phasen bestehen (nämlich die refraktäre Phase erster und zweiter Ordnung).

Gerade so wie beim Kratzreflex[1]) besteht auch beim Brechreflex eine absolute refraktäre Phase erster Ordnung, denn es ist unmöglich, durch starke Reizung der Magennerven während der Dauer der Brechbewegungen einen Tetanus der betreffenden Muskeln zu bewirken.

Die refraktäre Phase zweiter Ordnung ist beim Brechreflex sehr viel länger wie beim Kratzreflex und betrug selbst in den günstigsten Fällen (Chloralose) immer noch 30 Sekunden.

Sherrington konnte beim Kratzreflex, durch Vermehrung der Reizstärke keine Beschleunigung des Rhythmus hervorrufen und schliesst auch hieraus auf das Vorhandensein einer refraktären Periode[1]) (erster Ordnung). Dasselbe lässt sich beim Brechreflex konstatieren (siehe z. B. Fig. 5). Der starke, während des Erbrechens angesetzte Reiz rief weder eine Beschleunigung der Bewegungen hervor, noch konnte er das Abbrechen der Bewegungen verhindern.

Es besteht, wie es scheint, eine Konkurrenz zwischen den Atenbewegungen und den Brechbewegungen. Wenn in meinen Versuchen die Atmung langsam war, d. h. wenn die augenblickliche Erregtheit oder Erregbarkeit des zentralen Mechanismus derselben gering ist, so war das Erbrechen leicht auszulösen und das Prodromalstadium und das Refraktärstadium zweiter Ordnung kurz. War andererseits die Erregbarkeit des Atemmechanismus gross (die Atmung frequent), so war in der Regel das Erbrechen schwer auszulösen, das Prodromalstadium lang und die Atembewegungen setzten sofort nach Schluss der Brechbewegungen wieder ein (siehe Fig. 6, Taf. II, und Fig. 7, Taf. I). Ein deutliches katemetisches Stadium fehlt dann, ja es kann schon zwischen den letzten Brechbewegungen zu einzelnen eingeschobenen Atembewegungen kommen (siehe Fig. 7). Dies erinnert an Versuche von Sherrington[2]), welche ebenfalls beim Kratzreflex und Flexorreflex einen Kampf um die letzte beiden Reflexen gemeinsame Strecke zeigten.

---

1) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 49. 1906.
2) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 221. 1906.

Der Brechreflex zeigt in ausgesprochenem Maasse das Phänomen der **Reiznachwirkung** [„After-discharge", Sherrington[1])]. Der Reiz braucht nämlich nur so lange anzudauern, bis der Vorgang in Gang gekommen ist[2]) und kann dann abgebrochen werden, ohne dass sich am weiteren Verlauf irgend etwas wesentliches ändert (siehe Fig. 1, 3, 4).

Der Reiz löst also nicht einzelne Brechbewegungen, sondern eine ganze Serie von Bewegungen aus. Ähnliche Erscheinungen sind bei anderen Reflexen zu beobachten (Kratzreflex, [Sherrington[3])], Pulsieren randkörperloser Medusen [Bethe, Mayer], Schwirreflex dekapitierter Insekten usw.).

Da das Stadium der eigentlichen Brechbewegungen (emetisches Stadium) von der Dauer und Stärke des Reizes wenig oder gar nicht beeinflusst zu werden scheint, dasselbe vielmehr, wenn einmal ausgelöst, immer in fast derselben Weise abläuft, so ist man wohl berechtigt, diese Erscheinung als „Alles oder Nichts" zu bezeichnen. Bei den meisten Erscheinungen, bei welchen man bisher vom „Alles-oder-Nichts" gesprochen hat (Herzschlag, Medusenschlag, Streckreflex [Sherrington[4])] usw.), handelt es sich um Einzelbewegungen, während dieses Gesetz in unserem Fall für eine ganze Gruppe von Einzelbewegungen gültig zu sein scheint[5]).

Versuche am Kaninchen.

Obwohl Grund zu der Ansicht vorhanden ist, dass der Brechakt nicht einfach in einer exzessiven Steigerung der Atembewegungen, sondern in einer besonderen Bewegungskorrelation

---

1) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 26. 1906.

2) Bei stärkeren Reizen genügt vielleicht eine noch kürzere Dauer, doch liegen darüber keine exakten Versuche vor.

3) Dieser Vergleich mit dem Kratzreflex usw. ist natürlich nur dann zulässig, wenn die Brechbewegungen Bewegungen sui generis (bei Stillstand der Atembewegungen) sind, was ich für wahrscheinlich halte. Wer dagegen die Brechbewegungen nur für modifizierte Atembewegungen hält, wird die beschriebene Reiznachwirkung vielleicht mit der Nachwirkung bei Acceleratorreizung vergleichen können.

4) Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 74. 1906.

5) Ob und in welchem Maasse der Brechakt während seines Verlaufs durch andere Reize gehemmt werden kann, ist noch nicht untersucht worden.

besteht, so sind doch nahe Beziehungen zwischen Atmung und Brechakt vorhanden. Daher erschien es wünschenswert, die Atembewegungen unter denselben Bedingungen, welche bei der Katze Erbrechen bewirken, bei einem Tier aufzuschreiben, welches nicht die Fähigkeit zu erbrechen besitzt. Diese Unfähigkeit könnte auf einer sehr geringen Erregbarkeit der in Betracht kommenden zentralen Mechanismen beruhen. Man würde in diesem Fall auf „Brechreize" wenigstens Veränderungen in den Atembewegungen zu erwarten haben. Diese Annahme erschien um so wahrscheinlicher, als nach den Versuchen von Harnack[1]) das Apomorphin (ein zentralwirkendes Brechmittel) bei Tieren, die nicht erbrechen können (Kaninchen), nach intravenöser Applikation wenigstens eine erhebliche Steigerung der Atembewegungen hervorruft.

Zu meinen Versuchen benutzte ich das Kaninchen, welches auf keine Weise nach den bisherigen Untersuchungen zum Erbrechen gebracht werden kann.

Bei Reizung des Magenvagus mit faradischen Strömen verschiedener Stärke und verschiedener Dauer konnten keine konstanten Veränderungen der Respiration hervorgerufen werden. In einigen Fällen wurden am Anfang und am Ende der Reizung kleine Modifikationen in der Form der Atembewegungen (aber nicht in ihrer Frequenz) bemerkt (siehe Fig. 16, Taf. II). In anderen Fällen fehlten auch diese, ganz oder sie waren nur am Anfang resp. am Ende der Reizung zu beobachten (Fig. 17 und 15, Taf. II). Ich glaube Grund zu der Annahme zu haben, dass diese manchmal beobachteten Veränderungen auf Stromschleifen durch das Zwerchfell zu beziehen sind.

Vollkommen negative Resultate wurden erzielt, wenn starke Aufschwemmungen von Senf (5—20%) in den Magen hineingebracht wurden.

Faradische Reizung der Aussenseite des Magens und der Gedärme blieb ohne nachweisbaren Effekt auf die Atembewegungen. Dagegen wurden schon durch schwache Reizung von Extremitätennerven starke Respirationsänderungen hervorgerufen.

Diese unerwartete Wirkungslosigkeit der Reizung des Magenvagus auf die Atmung legte die Frage nahe, ob dieser Nerv beim Kaninchen überhaupt zentripetale Fasern enthält. Es

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 2 S. 269. 1874.

wurde daher untersucht, ob es möglich ist, von diesem Nerv aus eine Einwirkung auf den Blutdruck zu erzielen. Wie in der folgenden Mitteilung gezeigt werden soll, ist dies in ausgesprochener Weise der Fall. Zentripetale Fasern sind also im Magenvagus des Kaninchens vorhanden.

Wenn ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den Respirationsänderungen und dem Eintritt des Erbrechens vorhanden ist, so wird man die Unfähigkeit des Kaninchens, zu erbrechen, darin suchen können, dass zwischen dem zentralen Ort dieser Fasern und denjenigen zentralen Mechanismen, welche der Atemkoordination vorstehen, keine Verbindungen vorhanden sind.

Versuche an der Taube.

Tauben erbrechen bekanntlich sehr leicht, besonders infolge von Operationen am Zentralnervensystem und am Labyrinth. Ob sie auch nach Aufnahme ungeeigneter Nahrung erbrechen können, habe ich bisher nicht in Erfahrung bringen können. — Es handelte sich hier nur um die Frage, ob durch Reizung des Magenvagus die charakteristischen Brechbewegungen der Taube oder wenigstens Veränderungen in der Frequenz und der Art der Atembewegungen hervorgerufen werden können. Meine Versuche nach dieser Richtung (elektrische Reizung des Magenvagus mit faradischen Strömen verschiedener Stärke am leicht ätherisierten Tier) blieben bisher vollkommen negativ[1]). Der periphere Auslösungsort der Brechbewegungen scheint also nicht im Magen zu liegen. Da die Bewegungen, welche die Taube beim Erbrechen ausführt, ganz andere sind als bei Säugetieren, so ist es wohl möglich, dass auch die auslösenden Ursachen andere sind.

Zusammenfassung.

1. Bei Katzen kann Erbrechen durch Einfüllen von Senf in den Magen oder durch elektrische Reizung der Magenvagi hervorgerufen werden. Die Reizschwelle liegt relativ hoch.

2. Dem eigentlichen Erbrechen (emetisches Stadium) geht ein Prodromalstadium (anemetisches Stadium) voraus und folgt ein Nachstadium (katemetisches Stadium).

3. Die angewandten Narkotika beeinflussen den Brechakt in verschiedener Weise. Chloralose begünstigt ihn.

4. Das Prodromalstadium ist unter anderem durch recht verschiedenartige Veränderungen der Atembewegungen ausgezeichnet. Es ist bei Äther lang und endet meist mit einem inspiratori-

1) Reizungsversuche an den Nerven des Kropfes wurden bisher nicht ausgeführt.

schen Atemstillstand. Bei Chloralose ist es kurz und endet mit exspiratorischem Atemstillstand.

5. Das eigentliche Erbrechen (emetisches Stadium) ist ein rhythmischer Periodenreflex, d. h. es besteht in rhythmischen Bewegungen, welche auch dann nur eine beschränkte und annähernd konstante Zeit dauern, wenn der Reiz fortwirkt. Der Ablauf ist nahezu immer derselbe, gleichgültig ob der Reiz stark oder schwach, lang oder kurz ist, wenn es nur überschwellig ist („Alles oder Nichts").

6. Summation unterschwelliger Reize spielt bei der Auslösung eine grosse Rolle.

7. Der Reflex läuft in typischer Weise ab, auch wenn der Reiz frühzeitig unterbrochen wird (Reiznachwirkung, Afterdischarge [Sherrington]).

8. Durch Verstärkung des Reizes lässt sich weder eine Beschleunigung der Frequenz noch Tetanus der in Aktion tretenden Muskeln erzielen (refraktäre Periode erster Ordnung). — Nach seinem Ablauf lässt sich der rhythmische Reflex (auch durch starke Reize) nicht sofort wieder auslösen (refraktäre Periode zweiter Ordnung).

9. Es besteht ein Kampf um die letzten „gemeinsamen Strecken" zwischen Atemreflex und Brechreflex.

10. Reizung des Magenvagus bewirkt beim Kaninchen kein Erbrechen und auch keine deutlichen Veränderungen der Atembewegungen. Auch bei der Taube war Reizung der Magenvagi in diesen Beziehungen erfolglos.

Figurenerklärung der Tafel I und II.

Abkürzungen.

Äther = Äthernarkose.
Cerv. Vag. = Cervical Vagus.
Chloralose = Chloralosenarkose.
Dors. Vag. = Dorsaler Magenvagus.
Erbr. = Erbrechen.
R. A. = Rollenabstand.
Reiz. = Reizung.
Urethan = Urethannarkose.
Ventr. Vag. = Ventraler Magenvagus.

A—B = Latenzzeit A.
A—C = Latenzzeit B.
B—C = Anemetisches Stadium.
C—D = Emetisches Stadium.
D—E = Katemetisches Stadium.
F_a = Blutdruckfall während anemetischen Stadiums.
F_e = Blutdruckfall während emetischen Stadiums.
S = Blutdrucksteigerung (Kaninchen).
Sb = Schluckbewegungen.
F_1 = Erster Blutdruckfall (Kaninchen).
F_2 = Blutdruckfall nach Aufhören der Reizung (Kaninchen.
O = Nullinie des Blutdrucks.

In den Kurven folgen von unten nach oben:

1. Zeitmarkierung,
2. Reizmarkierung,
3. Atem- resp. Brechkurve,
4. in Fig. 3 und 10—17 Blutdruckkurve.

Fig. 1. Versuch vom 15. Juni 1911. Katze. Äther. Reiz.: Ventr. Vag. R.-A. 9 cm. Schluckbewegungen fangen bei *Sb* an.

Fig. 2. Versuch vom 20. Juni 1910. Katze. Nachdruck aus: Journal of Physiology Bd. 41. Äther und Urethan. Senf im Magen. Das Signal zeigt Einfüllen und Herauslassen der Senfaufschwemmung an.

Fig. 3. Versuch vom 5. Juli 1911. Katze. Chloralose. Reiz.: dors. Vag. R.-A. 9 cm. Blutdruck in Arteria femoralis. Blutdruckfall während anemetischer (F_a) und emetischer (F_e) Stadien.

Fig. 4. Versuch vom 26. Juni 1911. Katze. Chloralose. Reiz.: dors. Vag. R.-A. 9 cm. Erbr. um 12 h. Reiz. derselben Stärke nach 63″ und 184″ erfolglos.

Fig. 5. Dasselbe Tier wie Fig. 4, eine halbe Stunde später. Reiz.: dors. Vag. R.-A. 7 cm und 4 cm. Zwischen *A* und *C* Andeutung von Halbierung der Atembewegungen. Erbr. um 12 h 35′. Reizungen (7 und 4 cm R.-A.) während des Erbrechens rufen weder Tetanus noch Beschleunigung des Rhythmus hervor. Reizung während des exspiratorischen Stillstandes, ebenso wie zwei spätere Reizungen erfolglos.

Fig. 6 (Tafel II). Versuch vom 30. Juni 1911. Katze. Äther. Reiz.: Ventr. Vag. kontinuierlich. R.-A. 9 cm. Erbr. 6 h p. m. Reizung derselben Stärke nach 75″ erfolglos. Zwischen *A* und *C* Gruppenbildung der Atembewegungen.

Fig. 7 (Taf. I). Derselbe Versuch (später). Reiz.: Ventr. Vag., periodisch. R.-A. 9 cm. Erbr. 6 h 15′ p. m.

Fig. 8. Versuch vom 26. Juni 1911. (Dasselbe Tier wie in Fig. 4 und 5.) Reiz. des zentralen Endes des Cerv. Vag. Reizung gibt exspiratorische Effekte oder exspiratorischen Stillstand. R.-A. auf der Kurve angegeben.

Fig. 9, 10 (Taf. I) und Fig. 11, 12, 13 (Taf. II). Versuch vom 20. Juli 1911. Katze. Chloralose. Die 1., 2., 3., 5. und 6. Reiz. des dors. Vag. In Fig. 9, 10, 11 R.-A. 9 cm; in Fig. 12 R.-A. 8,5 cm; in Fig. 13 R.-A. 8 cm. In Fig. 10, 11, 12, 13 Blutdruck in Arteria carotis. Blutdruckfall während des anemitischen und emitischen Stadiums (allmählich an Deutlichkeit abnehmend). In Fig. 12 und 13 kein Atemstillstand nach *D* und überhaupt wenig deutliches katemetisches Stadium.

Fig. 14, 15, 16, 17. Versuch vom 17. Juli 1911. Kaninchen. Chloralose. Blutdruck in Arteria carotis. Die 1., 2., 5. und 7. Reizung des Magenvagus. In Fig. 14 und 15 R.-A. 8 cm; in Fig. 16 R.-A. 6 cm; in Fig. 17 R.-A. 5 cm.

(Aus dem physiologischen Institut in Strassburg.)

Blutdruckveränderungen bei Reizung des Magenvagus.

Vorläufige Mitteilung.

Von

Dr. med. **F. R. Miller,** Toronto (Canada).

(Hierzu Fig. 3 und 10 auf Taf. I und Fig. 11—17 auf Tafel II.)

Seitdem Goltz[1]) Hemmung des Herzschlages auf reflektorischem Wege durch Reizung der Eingeweide erzielt hat, ist oftmals der Einfluss des Splanchnicus auf die Blutdruckkurve untersucht worden. Dagegen ist mir nur eine Arbeit (von Brodie und Russell[2]) bekannt, in welcher der Einfluss der Reizung des Vagus in seinen distalsten Abschnitten auf den Blutdruck und den Herzschlag festzustellen gesucht wurde. Brodie und Russell legten die zum Magen ziehenden Teile des Vagus unter künstlicher Atmung (in Alkohol-Chloral-Äther-Narkose oder in Urethan-Narkose) auf dem Ösophagus in der Gegend der siebenten und achten Rippe frei. Reizung dieses Nerven (auch mit starken Strömen) rief bei Katzen in der Regel keine Wirkung auf den Blutdruck hervor, während bei Hunden meistens Verlangsamung des Herzschlages mit Blutdruckfall, manchmal auch Blutdrucksteigerung (ohne Pulsveränderung) oder gar kein Effekt beobachtet wurde. Die nötigen Reizstärken waren stets wesentlich höher als zur Erreichung einer Wirkung von seiten des cervikalen Vagus.

Meine eigenen Versuche wurden an zwei Katzen und zwei Kaninchen unter Chloralose-Narkose und bei natürlicher Atmung angestellt, indem die Magenvagi unterhalb des Zwerchfells auf dem

1) Virchow's Arch. Bd. 26 S. 1. 1863.

2) Journ. of Physiol. Bd. 26 S. 92. 1900—1901.

Magen selbst aufgesucht wurden [1]). Der Blutdruck wurde mit Hilfe eines Hürthle'schen Tonographen von der Carotis resp. Femoralis aus verzeichnet; gleichzeitig wurde die Atmung (und eventuelles Erbrechen) aufgeschrieben [1]).

Die Reizung der zentralen Enden der Magenvagi mit tetanisierenden, faradischen Strömen bewirkte sowohl bei der Katze wie beim Kaninchen deutliche Blutdruckveränderungen, welche sich vollständig wieder ausglichen und oft am selben Tier wieder hervorgerufen werden konnten. Die Art der Veränderungen war bei Katze und Kaninchen verschieden. Da beim Kaninchen die Reizung des Magenvagus kein Erbrechen, meist auch keine deutlichen Veränderungen der Atmung und keine Bewegungen der übrigen Skelettmuskulatur hervorruft [2]), so liegen hier die Verhältnisse am einfachsten.

In Fig. 14, 15, 16, 17 (Tafel II) sind vier Reizungen am selben Kaninchen abgebildet, 14 und 15 bei gleicher und geringer Reizstärke, 16 und 17 bei grösserer Reizstärke. In allen Fällen steigt der Blutdruck zunächst an. Bei dem ersten (und schwachen) Reiz bleibt er während der ganzen Dauer hoch und sinkt erst nach dem Aufhören des Reizes auf die alte Höhe herab. Dagegen folgt bei den letzten stärkeren Reizen der anfänglichen Steigerung bald eine erhebliche Senkung, welche mit Verkleinerung und Verlangsamung der Pulse einhergeht (Fig. 16 und 17). Diese Senkung gleicht sich noch während der Reizung wieder aus und ist von einer neuen Senkung nach Aufhören des Reizes gefolgt. (Da beide Senkungen auch in Fig. 15 angedeutet sind, so sind sie wohl nur zum Teil auf den stärkeren Reiz zurückzuführen, z. T. aber auf das Konto der „Ermüdung" zu setzen.) Die nicht unerhebliche Verkleinerung und Verlangsamung der Pulse mag die erste Senkung genügend erklären; die zweite Senkung nach dem Öffnen des Reizstromes wird jedenfalls zum grösseren Teil auf vasomotorische Einflüsse zurückgeführt werden müssen.

Während der Blutdrucksteigerung, dem charakteristischsten Stadium des ganzen Vorganges, ist eine geringe Beschleunigung der Pulse zu bemerken; da die Pulse aber gleichzeitig meist kleiner werden, so ist die Blutdrucksteigerung wohl vorwiegend auf vasomotorische Ursachen zu beziehen.

1) Miller, Studien über den Brechreflex. Dieses Arch. Bd. 143 S. 3. 1911.
2) Miller, Studien über den Brechreflex. Dieses Arch. Bd. 143 S. 16. 1911.

Bei der Katze wurden in den bisherigen Versuchen, wenn die Reizung überhaupt wirksam war, stets nur Blutdrucksenkungen verschiedener Form und Grösse beobachtet (s. Fig. 3 und 10 Taf. I, und Fig. 11, 12, 13 Taf. II). Diese waren immer mit Veränderungen der Atmung (anemetische Erscheinungen) resp. mit Erbrechen verbunden [1]).

Es ist daher ohne besondere Versuche vorläufig nicht abzusehen, inwieweit die Blutdruckveränderungen lediglich Folge resp. Begleiterscheinungen dieser Vorgänge sind. Dass dies sicher zu einem grossen Teil der Fall ist, geht daraus hervor, dass den einzelnen Stadien des Brechaktes mehr oder weniger charakteristische Veränderungen der Blutdruckkurve entsprechen, und dass die Blutdruckveränderungen den Reiz so lange überdauern, als noch Brechbewegungen und katemetische Symptome [2]) vorhanden sind. Die Blutdruckveränderung steht also zum grossen Teil mit dem Reiz in keiner direkten Beziehung.

Die Blutdrucksenkung beginnt gleichzeitig mit dem exspiratorischen Atemstillstand, der bei Reiz des Magenvagus (Chloral-Narkose!) dem Erbrechen vorangeht [3]) (Fig. 3 und 10 Taf. I und Fig. 11 Taf. II). Vor dem Beginn der Brechbewegungen steigt der Blutdruck meist noch einmal für kurze Zeit an (s. Fig. 10 Taf. I und Fig. 11, 12, 13 Taf. II). Kommt es nicht zum Erbrechen (Fig. 11, erster Reiz), so bleibt die Kurve auf der Höhe; tritt Erbrechen ein, so sinkt sie von neuem ab (Fig. 10—13) oder fährt fort abzusinken (s. Fig. 3 Taf. I) und steigt erst nach dem Aufhören der Brechbewegungen wieder langsam zur Normalhöhe an. Bei mehrfacher Wiederholung werden die Brechanfälle schwächer und auch die Blutdrucksenkungen geringer (vgl. Fig. 10, 11, 12 und 13).

Während des ersten Absinkens des Blutdrucks (anemetisches Stadium) sind die Pulse meist etwas verlangsamt und verkleinert (s. Fig. 10 und 11). Findet das Absinken langsam statt, so ist eine Verlangsamung und Verkleinerung der Pulse nicht zu bemerken (s. Fig. 3). Auch während des Brechstadiums fehlt, soweit sich dies bisher feststellen lies, eine Änderung der Frequenz und der Pulshöhe. Es ist daher zu vermuten, dass die Blutdrucksenkung auf

1) Miller, Studien über den Brechreflex. Dieses Arch. Bd. 143 S. 8—11. 1911.
2) Miller, Studien über den Brechreflex. Dieses Arch. Bd. 143 S. 11. 1911.
3) Miller, Studien über den Brechreflex. Dieses Arch. Bd. 143 S. 9. 1911.

Veränderungen im Gefässsystem beruht. — Während des Brechstadiums sind an der Blutdruckkurve einzelne höhere Zacken zwischen den Pulsen zu bemerken, welche wohl auf mechanische Wirkungen von seiten der Brechbewegungen zu beziehen sind.

Die Wirkungen der Reizung des Magenvagus auf den Blutdruck sind also, nach den bisherigen Befunden bei der des Erbrechens fähigen Katze ganz andere als bei dem des Erbrechens unfähigen Kaninchen. Als direkte Wirkung der Nervenreizung können mit Sicherheit wohl nur die Blutdruckänderungen beim Kaninchen angesehen werden. Ob es sich hier um prinzipielle Unterschiede zwischen Katze und Kaninchen handelt, oder ob auch bei der Katze primäre Blutdrucksteigerung vorkommt wie beim Kaninchen, diese aber durch sekundäre Wirkungen infolge der Atemveränderung und des Erbrechens verdeckt wird, müssen weitere Untersuchungen entscheiden.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. Bethe für seine Hilfe bei der Abfassung dieser und der vorhergehenden Arbeit meinen besten Dank aussprechen. Auch Herrn Prof. Ewald und Herrn Prof. Gildemeister bin ich für verschiedene Ratschläge zu Dank verpflichtet.

(Aus der biologischen Versuchsanstalt in Wien.)

Versuche, das Verhältnis zwischen modal verschiedenen Reizen in Zahlen auszudrücken.

II. Mitteilung.

Von

Dr. **J. S. Szymanski.**

(Mit 22 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Experimente mit Mehlwürmern 25
II. Experimente mit Lauben 28
III. Experimente mit Ellritzen 35
IV. Experimente mit Ratten 42
V. Experimente mit Kindern 56
VI. Einige Entdeckungsreisen 63
VII. Modus der Handlung 66
VIII. Zusammenfassung der Versuchsresultate 67

Die vorliegende Arbeit ist eine direkte Fortsetzung des unter gleichem Titel im 138. Bande des Archivs für die gesamte Physiologie (1911) erschienenen Berichtes über eine Reihe der Versuche an Daphnien, Mantiden, Mückenpuppen und Ameisen. In diesen Experimenten konnte ich mit Hilfe der Methode der geometrischen Addition das Verhältnis zwischen modal verschiedenen Reizen in Zahlen ausdrücken.

I. Experimente mit Mehlwürmern (Tenebrio molitor L.).

Die Versuche mit Mehlwürmern bezweckten das Verhältnis zwischen dem Lichtreiz und der Reaktion mit Hilfe der Methode der geometrischen Addition festzustellen.

Der Mehlwurm zeigt in seinem Benehmen einen stark ausgesprochenen negativen Phototropismus [1]). Nachdem ich auf einem

1) Auf diese Erscheinung hat Herr Matula, mein Kollege aus der biologischen Versuchsanstalt in Wien, meine Aufmerksamkeit gelenkt.

Stück weissen Kartons resp. auf einem Pappendeckel ein Quadrat mit Bleistift gezeichnet hatte, setzte ich in der Dunkelkammer eine Anzahl der Larven auf eine Ecke (bei A) des Quadrates und beleuchtete dieselbe mit zwei Lichtquellen von gleicher Intensität derart, dass die Lichtstrahlen sich unter rechtem Winkel kreuzten (Fig. 1).

Die Tiere bewegten sich ihrem negativen Phototropismus gemäss vom Lichte fort, und zwar in der Diagonale AB; beide Lichtquellen übten also die gleiche abstossende Kraft auf die Tiere aus und liessen sie einen Weg unter $\sphericalangle 45^0$ einschlagen.

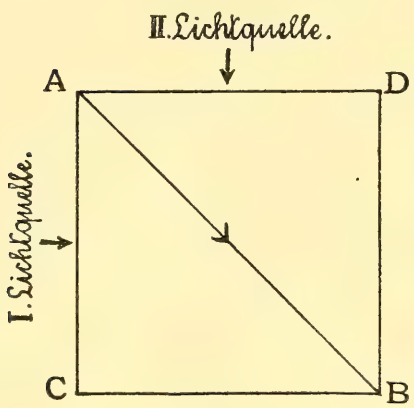


Fig. 1.

Um nun das Verhältnis zwischen den Lichtreizen und der Reaktion zu bestimmen, änderte ich sukzessiv die Lichtintensität der einen Lichtquelle bei immer gleichbleibender Intensität der zweiten Quelle. Die erste Lichtquelle habe ich in allen unten folgenden Versuchen gleich einer Normalkerze in Entfernung von 50 cm (1 NK. $\times$ 50 cm) gemacht; die zweite habe ich sukzessiv von 2 NK. bis 50 NK. geändert. Mit der wachsenden Lichtintensität der zweiten Quelle wuchs ihre abstossende Wirkung, und infolgedessen nahm der Winkel ABC (Fig. 1) immer mehr und mehr zu. Den Winkel ABC mass ich, indem ich mit dem Bleistift die Kreuzungspunkte der von A kriechenden Tiere mit der Linie CB markiert hatte.

Ich habe folgende Werte für den $\sphericalangle ABC$ erhalten:

Tabelle I.

	Reizintensität	Zahl der Tiere	$\sphericalangle ABC$ °
I.	1 NK.	25	55—65
	2 „	16	65—80
		4	50—55
II.	1 „	30	55—65
	3 „	22	65—75
		4	50—55

	Reizintensität	Zahl der Tiere	$\sphericalangle ABC$ °
III.	1 NK.	36	55—65
	4 „	22	65—80
		8	50—55
IV.	1 „	19	50—72,5
	5 „	7	72,5—82,5
		4	45—55
V.	1 „	20	65—75
	6 „	6	75—85
		4	65—55
VI.	1 „	21	70—75
	7 „	8	55—70
		6	80—85
VII.	1 „	15	65—80
	8 „	7	85—90
		5	45—65
VIII.	1 „	14	65—80
	9 „	6	65—55
		2	80—90
IX.	1 „	19	70—80
	10 „	9	65—70
		9	80—85
X.	1 „	25	60—80
	16 „	2	85
		3	50
XI.	1 „	53	65—80
	20 „	16	65—50
		3	80—85
XII.	1 „	24	70—80
	21 „	13	65—55
		8	65—70
		7	80—85
XIII.	1 „	21	70—80
	22 „	9	70—55
		4	80—85
XIV.	1 „	20	75—85
	25 „	5	70—65
		5	50—60
XV.	1 „	14	80—85
	50 „	3	55—75

Wie die Tabelle zeigt, bewegt sich die Mehrzahl der Tiere bei 2, 3, 4 NK. unter annähernd dem gleichen Winkel (zirka 60°). Von 5 NK. bis einschliesslich 7 NK. wächst $\sphericalangle ABC$ um 10° (von 60—70°); von den 8 NK. bis 50 NK. bleibt derselbe beinahe konstant und gleich 80°. Diese drei Grenzreize 2, 5, 8 NK. stellen also die Grössen dar, bei denen sich eine eben merkliche Veränderung der Reaktion im Sinne einer Verstärkung derselben be-

obachten lässt. Und zwar entspricht 2 NK. einem Winkel von 60°, 5 NK. einem solchen von 70° und 8 NK. einem solchen von 80°.

Auf Grund der gefundenen Werte habe ich die folgenden Kräfteparallelogramme konstruiert (Fig. 2).

Die Auflösung der Dreiecke $A\,B_1\,B_2$ $CB_1\,B_3$ $DB_1\,B_4$ gibt bei $AC = b = 1$ folgende Werte: für $B_1\,B_2 = a_1$; $B_1\,B_3 = a_2$; $B_1\,B_4 = a_3$; $a_1 = \text{cotg } 30° = 1{,}73$; $a_2 = \text{cotg } 20° = 2{,}74$; $a_3 = \text{cotg } 10° = 5{,}67$. Wenn wir nun die Werte für a_1, a_2, a_3 als Ausdruck für die Reaktion auf die entsprechenden Reize 2, 5, 8 auffassen dürfen, ergibt sich das Verhältnis:

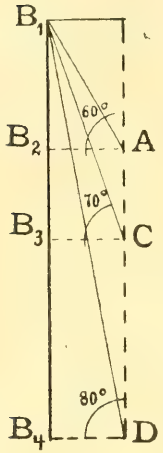


Fig. 2.

Beize	2	: 5	: 8	= 1 : 2,5 : 4
Reaktion	1,73	: 2,74	: 5,67	= 1 : 1,5 : 3,2.

Diese Zahlen zeigen die allgemeine Reaktion der Mehlwürmer auf das Licht. Ich fühle mich nicht berechtigt, irgendwelche Schlüsse betreffs der Gültigkeit oder Nichtgültigkeit des Weber-Fechner'schen Gesetzes zu ziehen; es ist wohl möglich, dass die Photopathie (s. u.), wenn hier überhaupt vorhanden, störend in den reinen Verlauf der phototropischen Reaktion eingreift.

II. Experimente mit Lauben (Alburnus lucidus Heck.).

Phototropisches und photopathisches[1]) Reiz-Paar.

Die 2—4 cm langen Lauben zeigen stark ausgesprochene Reaktion auf Licht, und zwar bewegen sie sich bei einseitiger Beleuchtung gegen das Licht zu und nach unten; am Boden angelangt, kehren sie wieder um, steigen ein wenig nach oben und wandern vom Lichte fort, in dem sie in Abhängigkeit von der Lichtintensität der Lichtquelle (1,5, 25 NK.) entweder geradeaus oder gegen den Boden zu oder aber zur Oberfläche emporsteigend davonschwimmen. Nachdem sie mit der vom Lichte abgewendeten Wand des Gefässes in Berührung gekommen sind, schlagen sie nach einigen Momenten die entgegen-

1) „Die Wanderung der Organismen in eine weniger oder stärker intensiv beleuchtete Region, in dem die Bewegungsrichtung durch eine neue Differenz in der Beleuchtungsintensität der zwei Pole des Organismus bestimmt wird", bezeichnen wir mit Davenport als „Photopathie" (Davenport, Experimental Morphology I. Macmillan Co., New-York 1897).

gesetzte Richtung ein, also gegen das Licht zu und, falls die Bewegungsrichtung vom Lichte fort nicht gegen den Boden gerichtet war, wie bei 1 NK. dies der Fall ist, richten sie sich nach unten; dann, nach der Berührung mit dem unteren Teil der dem Licht zugewendeten Wand des Gefässes bewegen sie sich wieder vom Lichte fort usf. Diese Pendelbewegung wiederholt sich wieder und wieder. Die Lage der Fische im Wasser (auf der vom Lichte abgewendeten Seite, ob oben, unten oder in der Mitte) ist die Funktion der Lichtintensität. Um nun das Verhältnis zwischen beiden Variablen in Zahlen auszudrücken, beleuchtete ich in der Dunkelkammer das

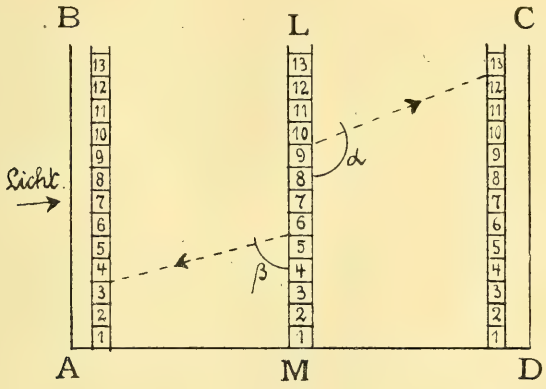


Fig. 3.

Gefäss mit Fischen von einer Seite sukzessiv mit 1 NK. × 50 cm, 5 NK. × 50 cm, 25 NK. × 25 cm. Auf einer von zwei den Lichtstrahlen parallelen Wänden des Gefässes werden drei Maassstäbe angeklebt, und zwar derart, dass ein Maassstab in der Mitte, die zwei anderen jeder nahe dem Rande sich befanden. Fig. 3, welche einen Längsschnitt durch das Gefäss darstellt, veranschaulicht die Lage der Maassstäbe und die Richtung der Lichtstrahlen. Zum Ausgangspunkt meiner Messungen habe ich den Moment erwählt, da ein Tier gerade die mittlere Linie (*LM*) passierte; ich brauchte bloss die entsprechenden Zahlen auf der Linie *LM* abzulesen; dann brauchte man bloss den Weg des Tieres bis zum zweiten Maassstab (*BA* resp. *CD*, in Abhängigkeit von der Bewegungsrichtung) zu verfolgen und die Zahl, welche sich auf der gleichen Höhe mit dem Fische befand, auf dem Maassstabe abzulesen, um den Winkel berechnen zu können; wenn ein Tier z. B. sich von *5 LM* bis *3 BA* bewegt, so entspricht

das dem Winkel von 70°; ebenso entspricht *9 LM* bis *12 CD* einem Winkel von 115°.

Die Messungen des $\sphericalangle \beta$ (Bewegungsrichtung gegen das Licht zu) bzw. des $\sphericalangle \alpha$ (Bewegungsrichtung vom Licht fort haben die folgenden Resultate ergeben:

Tabelle II.

		$\sphericalangle \beta$	$\sphericalangle \alpha$
I.	1 NK. $\times$ 50 cm	65, 50, 65, 85	80, 75, 70, 70
		75, 55, 70, 65	80, 70, 80, 75
		65, 60, 75, 65	80, 85, 70, 65
		60, 55, 60, 70	80, 75, 75, 80
		70, 55, 70, 70	75, 75, 65, 70
		75, 85, 70, 75	85, 70, 65, 70
		65, 65, 70, 65	70, 65, 70, 70
		75, 70, 75, 70	75, 65, 80, 70
		70, 65, 65, 70	70, 65, 65, 65
		75, 75, 65, 65	70, 60, 70, 65
		68°	71°
II.	5 NK. $\times$ 50 cm	75, 65, 75, 65	95, 75, 85, 70
		65, 65, 70, 70	95, 85, 100, 80
		65, 60, 65, 55	80, 70, 80, 95
		60, 55, 65, 75	80, 105, 80, 85
		75, 75, 75, 75	85, 80, 100, 80
		75, 65, 75, 70	85, 85, 80, 100
		75, 75, 80, 65	100, 85, 85, 80
		70, 70, 55, 75	75, 70, 100, 95
		80, 75, 65, 65	85, 85, 85, 110
		65, 80, 75, 80	105, 65, 80, 75
		70, 70, 75, 70	75, 85, 65, 65
		65, 65, 70, 80	105, 85, 85, 95
		80, 55, 65, 60	85, 80, 75, 85
		70, 75, 70, 60	85, 85, 85, 95
		75, 70, 75, 70	95, 100, 115, 110
		68°	86°
III.	25 NK. $\times$ 50 cm	95, 85, 55, 75	105, 130, 120, 75
		75, 65, 85, 70	70, 100, 100, 110
		85, 85, 85, 85	105, 85, 95, 110
		100, 80, 80, 60	120, 100, 70, 100
		65, 85, 80, 80	125, 75, 100, 110
		65, 70, 85, 70	120, 130, 135, 125
		70, 65, 70, 80	105, 130, 95, 130
		85, 80, 75, 80	140, 115, 95, 115
		65, 80, 65, 80	125, 130, 110, 105
		75, 75, 80, 60	115, 130, 120, 140
		76°	110°

Der $\sphericalangle \beta$ (Bewegungsrichtung gegen das Licht zu) variiert nur wenig in Abhängigkeit von der Lichtintensität; er zeigt, dass die Fische sich immer gegen das Licht zu und nach unten bewegen.

Der $\measuredangle \alpha$ (Bewegungsrichtung vom Lichte fort) weist auf viel interessantere Verhältnisse hin, und zwar, dass die Fische, in ihrer Bewegung vom Lichte fort, von der Lichtintensität viel mannigfaltiger beeinflusst werden.

Konstruieren wir unter Zugrundelegung des Wertes von $\measuredangle \alpha$ die entsprechenden Kräfteparallelogramme (Fig. 4).

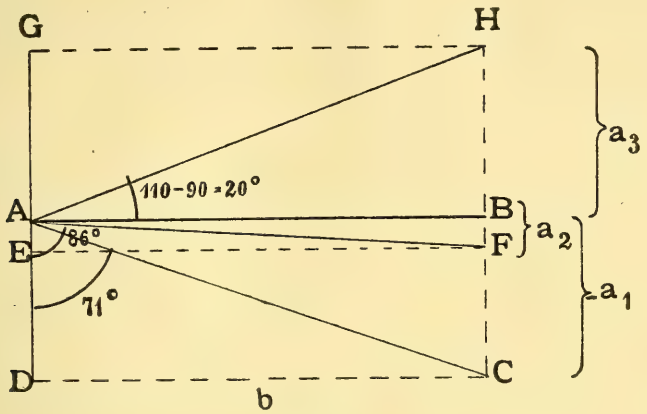


Fig. 4.

Im Parallelogramme *ABEF* können wir $a_2 = o$ setzen, da $\measuredangle FAE$ nahezu ist $= 90^0$; es bleiben die Parallelogramme *ABCD* und *AGHB* aufzulösen:

bei $b = 1$

$-a_1 = \text{cotg } 71^0 = -0{,}34 = -0{,}3$

$a_3 = \text{cotg } 70^0 = 0{,}36 = 0{,}4$

d. h. die Reaktion ist bei dem photopathischen Reize, welcher durch eine Lichtintensität von 1 NK. $\times$ 50 cm dargestellt wird, $= -0{,}3$

„ „ „ 5 NK. $\times$ 50 cm „ „ $= 0$

„ „ „ 25 NK. $\times$ 50 cm „ „ $= 0{,}4$.

Der phototropische Reiz äussert sich bei allen diesen Lichtintensitäten als gleiche vorwärtstreibende Kraft.

Die zunehmende Lichtintensität beeinflusst nicht die Geschwindigkeit der Bewegung, soweit ich dies beobachten konnte; die Geschwindigkeit ist also keine Funktion der Lichtintensität.

Die Abhängigkeit der Reaktion von der Lichtintensität lässt sich auch graphisch darstellen, wobei die Reizeinheiten (NK.) auf der Abszisse, die Reaktionswerte auf der Ordinate eingetragen sind (Fig. 5).

Die Kurve zeigt, dass das gleiche Resultat auf der negativen Seite mit der fünfmal geringeren Lichtintensität, vom Wendepunkt aus gerechnet, zu erreichen ist als auf der positiven Seite; mit anderen Worten, steigen die Fische von der photopathisch neutralen Wasserschicht bei zunehmender Lichtintensität unter dem fünfmal kleineren Winkel hinauf, als sie mit abnehmender Lichtintensität gegen den Boden zu sinken. Dieses Verhalten aber ist zweifelsohne von grosser biologischer Bedeutung und bezweckt die Flucht schon bei Annäherung des Feindes vor dessen „Schatten".

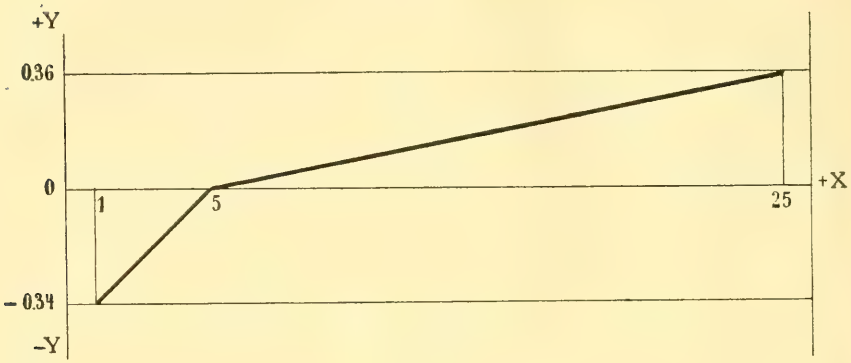


Fig. 5.

Phototropisches (und photopathisches) und thermotropisches Reiz-Paar.

Die Anordnung des Versuches war dieselbe wie bei den Daphnien-Experimenten, d. h. bei den gleichbleibenden Licht- und Temperaturreizen wurde eine hohle Kupferspirale im Gefäss derart befestigt, dass sie mit ihrer unteren Fläche gerade die Wasseroberfläche berührte. In der Spirale liess ich warmes Wasser zirkulieren.

Die Fische haben sich als nicht allzu empfindlich gegen die Temperaturunterschiede erwiesen. Ich musste die Temperaturdifferenz zwischen unteren und oberen Wasserschichten gleich ca. 9° C. machen, um deutliche Reaktionen zu bekommen. Bei der geringeren Differenz verschiebt sich die Lichtadaptionszone etwas nach oben, die Bewegungsrichtung aber erleidet keine nennenswerte Veränderung.

Die Messung des $\measuredangle \alpha$ (Fig. 3), also vom Lichte fort, hat bei der einseitigen Beleuchtung von 1 NK. $\times$ 50 cm und der Temperaturdifferenz von 20° C. — 11,6° C. = 8,4° C. die folgenden Resultate ergeben:

$\sphericalangle \alpha =$ 90, 100, 85, 105, 95, 75, 95, 85, 85, 120, 95, 90, 90, 100, 100, 100, 95, 85, 80, 100. Durchschnitt = 93,5°.

Ohne einen grossen Fehler zu machen, können wir $\sphericalangle \alpha = 90°$ annehmen. Bei der 1 NK. $\times$ 50 cm und einer gleichmässigen Temperatur bewegen sich die Tiere, wie dies eben beschrieben wurde, vom Lichte fort und nach unten unter den $\sphericalangle$ 71°.

Die Grösse der Kraft, welche die Tiere nach unten treibt, haben wir rund gleich $a = 0{,}3$, bei phototropischem Reiz $= b = 1$, gefunden (Fig. 6).

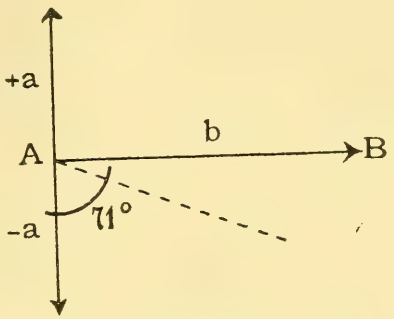


Fig. 6.

Rei einer Temperaturdifferenz von ca. 8° C. aber macht sich eine Kraft geltend, welche die Wirkung $-a$ aufhebt, so dass die Tiere nun gezwungen sind, sich mehr in der Linie AB zu bewegen. Diese Kraft, d. h. die Kraft des thermotropischen Reizes, welcher durch die Temperaturdifferenz von 8,4° C. bewirkt wurde, muss hiermit gleich und entgegengerichtet der Kraft $-a$ sein:

$$+a - a = 0 \qquad a = 0{,}3 \qquad \text{bei } b = 1.$$

Phototropisches (und photopathisches) und mechanotropisches Reiz-Paar.

Versuchsanordnung wie bei den Daphnien-Experimenten, d. h. als den mechanischen Reiz habe ich den fallenden Tropfen verwendet, welchen ich aus einer Bürette in das Gefäss mit Tieren hineinfallen liess.

Eine deutliche Wirkung hat sich bei einer Entfernung der Bürette von der Wasseroberfläche von 10 cm bei der Zahl der fallenden Tropfen in 1″ gleich 3,4 (denn 100 Tropfen fallen in 29 Sek., also in 1″ fällt $^{100}/_{29} = 3{,}4$ Tropfen) und bei dem Gewichte eines Tropfens = 0,06 [1]) (berechnet aus dem Gewichte von 50 Tropfen = 2,97 g also

1) Bei den Experimenten mit den Daphnien (Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 473. 1911) wurde der Effekt falsch berechnet; indem das Gewicht eines Tropfens 0,07 statt 1,02 anzunehmen ist, ist dort der Effekt gleich

$$16\,(2{,}5 \times 0{,}07) \cdot 981 = 2746{,}8 \text{ Erg.}$$

Herr Prof. Berninger aus dem Technologischen Gewerbe-Museum zu Wien hatte die Freundlichkeit, diese Formel für mich zu berechnen.

ein Tropfen = 2,97 : 50 = 0,06 g) geäussert; der Effekt in 1 ist also = 10 · (3,4 × 0,06) · 981 = 1962 Erg.

Die Messung des ∢ α bei dieser Arbeitsgrösse und 25 NK. × 50 cm ergab folgendes:

∢ α = 75, 80, 90, 90, 95, 90, 100, 100, 85, 90, 95, 90, 105, 85, 95, 90, 90, 95, 85, 90. Durchschnitt = 90, 75°, also rund 90°.

Bei 25 NK. × 50 Beleuchtungsintensität und einer gleichmässigen Temperatur ∢ α ist gleich 110°, d. h. die Tiere bewegen sich gegen die Oberfläche hin mit der Kraft = a 0,4 (rund), bei dem phototropischen Reiz = b = 1 (Fig. 7).

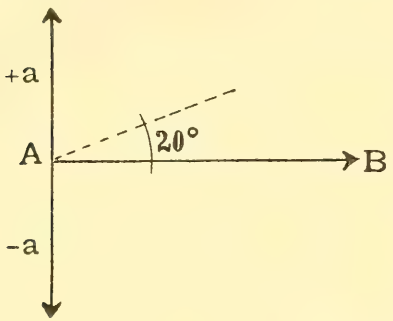


Fig. 7.

Wenn nun der mechanotropische Reiz von 14,4 Erg. in Spiel tritt, erfolgt die Bewegung in der Linie AB; der eben genannte Reiz musste also die Kraft + a aufheben.

Dies könnte aber der Fall sein nur bei $+a - a_2 = 0$; $a = a_2 = 0{,}4$.

Zwecks der Verifikation der gefundenen Verhältnisse hab ich das Experimentum crucis ausgeführt.

Um bei allen Reizen den phototropischen und photopathischen Reiz gleich setzen zu können, habe ich zunächst bestimmt ∢ α bei 25 NK. × 50 cm und einer Temperaturdifferenz von ca. 10° C.

∢ α = 120, 125, 120, 125, 120, 125, 135, 145, 115, 125. Durchschnitt = 125,5°.

Bei einem phototropischen Reiz = b = 1 ist a (d. h. photopathischer und thermotropischer Reiz) = cotg (125 — 90°) = cotg 55° = 0,7; da aber der photopathische Reiz bei 25 NK. × 50 cm gleich ist 0,4, erweist sich der thermotropische Reiz = 0,7 — 0,4 = 0,3.

Diese Zahl ist aber gleich der Zahl, welche für thermotropischen Reiz bei 1 NK. × 50 gefunden worden ist.

Nun liess ich auf einmal sämtliche Reize, d. h.

phototropisch = (25 NK. × 50 cm) = b = 1,
thermotropisch ‖ (Differenz von 10° C.) = 0,3
photopathisch (25 NK. × 50 cm) = 0,4
mechanotropisch (1962 Erg) = — 0.4

} $a = 0{,}3 + 0{,}4 - 0{,}4 = 0{,}3$

auf die Fische einwirken.

Die Tiere schlugen einen Weg ein unter:

$\sphericalangle \alpha = 120, 120, 105, 105, 105, 105, 100, 110, 110, 110.$
Durchschnitt $= 109°$;

bei dem $b = 1$, $a = \text{cotg}\ [90 - (109 - 90°)] = \text{cotg}\ 71° = 0{,}34$ ist.

Die Kraft a aber ist eine zusammengesetzte Kraft, deren sämtliche Komponente uns bekannt sind; die Summe derselben, wie wir eben gezeigt haben, beträgt 0,3.

III. Experimente mit Ellritzen (Phoxinus laevis Ag.).

Die Fische bilden eine in vergleichend psychologischer Hinsicht überaus interessante Tierklasse. Wie wir eben gesehen haben, zeigen die 2—4 cm langen Lauben deutlich ausgesprochene Tropismen, welche das Benehmen der niederen Tiergruppen in so auffallender Weise charakterisieren. Auf der anderen Seite, wie die Experimente von Moebius, Thorndike, Thorndike und Washburn, Edinger's Enquete und in allerletzter Zeit Beobachtungen Polimanti's[1]) hinzuweisen scheinen, befinden sich die Fische im Besitze eines, wenn auch nur schwach entwickelten Gedächtnisses.

Es lag der Gedanke nahe, zu ermitteln, in welchem Verhältnisse die Tropismen zum Gedächtnis stehen? Welcher von beiden Faktoren übt den dominierenden Einfluss auf das Benehmen der Tiere? Oder halten sich beide das Gleichgewicht?

Meine Versuche habe ich aus Mangel an Lauben mit 2—4 cm langen Ellritzen angestellt. Diese Fische zeigen einen recht stark ausgesprochenen Phototropismus. Werden sie z. B. in der Dunkelkammer mit 2 Lichtquellen von je 1 NK. $\times$ 50 cm, deren Strahlen sich unter einem $\sphericalangle$ von 90° kreuzen, beleuchtet, so bewegen sie sich in der Resultierenden aus beiden gleichen Lichtquellen; beleuchtet man unter den gleichen Bedingungen links mit 1 NK. $\times$ 50 cm $= a$, rechts mit 25 NK. $\times$ 50 cm $= b$, so bewegen sich die Fische gegen das Licht zu und nach rechts unter dem Winkel von

1) Washburn, Animal mind p. 241 ff. — Edinger, Haben die Fische ein Gedächtnis? Beilage zur Allgem. Zeitung Nr. 241, 242. Oktober 1899. — Edinger, Die Beziehungen der vergleichenden Anatomie zur vergleichenden Psychologie S. 12. 1909. — Polimanti, Activité et repos chez les animaux marins. Bull. de l'instit. gén. psychol. 11. ann. no. 2 p. 153—159. 1911. — Vgl. ausserdem Wundt, Vorlesungen usw. S. 428—429, 5. Aufl., 1911, und Mandsley, Die Physiologie und Pathologie der Seele S. 47. Deutsch von Boem. 1870. — Thorndike, Animal intelligence p. 169—171. 1911.

20°. Das Verhältnis zwischen beiden Kräften ist gleich $a : b = 1 : 2{,}7$, denn bei $a = 1$, $b = \text{cotg } 20 = 2{,}7$.

Um zunächst den Grad des Gedächtnisvermögens der Fische prüfen zu können, liess ich eine quadratische Glaswanne konstruieren, bei der in zwei zusammenstossenden Wänden je ein breites Glasrohr eingesetzt war; ausserdem war die Wanne durch eine mit einem Loch versehene diagonale Scheidewand aus Glas in zwei Abteilungen

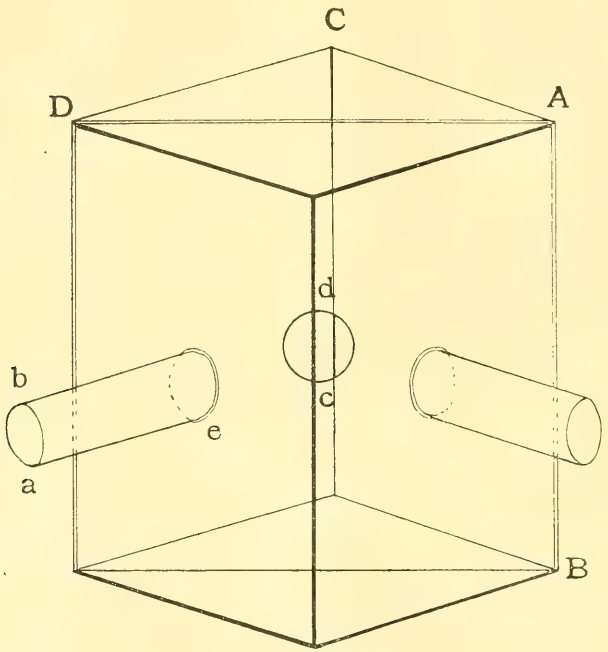


Fig. 8.

derart der Länge nach geteilt, dass die beiden mit Röhren versehenen Wände die eine von den Abteilungen einschlossen. Das Loch, durch welches beide Abteilungen in Verbindung miteinander standen, lag auf der gleichen Höhe wie die Mündungen der Röhre. Die Fig. 8 zeigt die Wanne in toto, Fig. 9 im Querschnitt (L der Fig. 9 entspricht dc der Fig. 8). Die Dimensionen der Wanne waren folgende: $AB = 30$ cm, $AC = CD = 20$ cm, $ab = cb = 5$ cm, $ae = 15$ cm. Die Wanne wurde in einem allerseits von schwachen reflektierenden Strahlen gleichmässig beleuchteten Raum untergebracht und während der ganzen Dauer der Versuche nicht von dem Platz verschoben.

Beide Abteilungen der Wanne, ML und LN, wurden gleichmässig durchlüftet; der Wasserstand in der Wanne war einige Zentimeter über den Mündungsöffnungen der Röhren. Ungefähr 30 Stück Fische wurden in LN gesetzt (Fig. 9). Dieselben lernten beide Abteilungen und den Durchgang L kennen und verweilten bald in der einen, bald in der anderen Abteilung der Wanne. Täglich ca. um 2 bis $^1/_2$3 Uhr nachmittags bei Unterbrechung der Durchlüftung („food-signal") habe ich in das Rohr A mit einer Pinzette ca. 30—40 Tubifex-

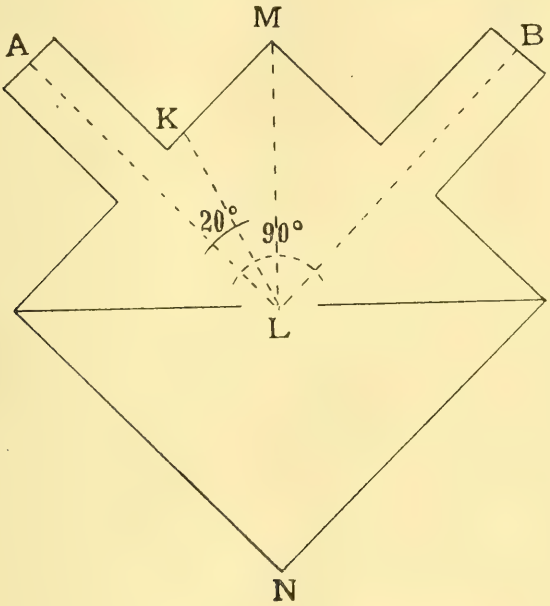


Fig. 9.

würmer als Futter hineingesetzt. In den ersten Tagen der Versuche sind immer einige Minuten verstrichen, bis die Fische das Futter entdeckt und verzehrt hatten; später aber geschah dies gleich nach dem Hineinsetzen der Würmer. Den weiteren Verlauf des Versuches will ich nach den Versuchstagen beschreiben, wobei zu bemerken ist, dass ich sämtliche Versuche um 2—$^1/_2$3 Uhr nachmittags vor dem Hineinsetzen der Würmer in das Rohr A und bei Unterbrechung der Durchlüftung ausgeführt habe; die Prüfung des Phototropismus habe ich immer so unternommen, dass ich früher den Raum, in dem sich die Fische befanden, in eine Dunkelkammer umgewandelt hatte; die Fische wurden mit einem kleinen Netz in die Abteilung LN

(Fig. 9) gebracht und dann einzeln durch die Öffnung L hindurch in die Abteilung LM langsam durchgelassen. Im Momente, als ein Fisch sich in der Öffnung L befand, konnten zwei unter 90° sich kreuzende Kräfte auf denselben einwirken (wie dies Fig. 9 deutlich veranschaulicht) und seine Bewegung bestimmen. Die Zählung der Fische im Rohre A resp. B habe ich bei unterbrochener Durchlüftung vor dem Hineinsetzen der Würmer in das Rohr A vorgenommen.

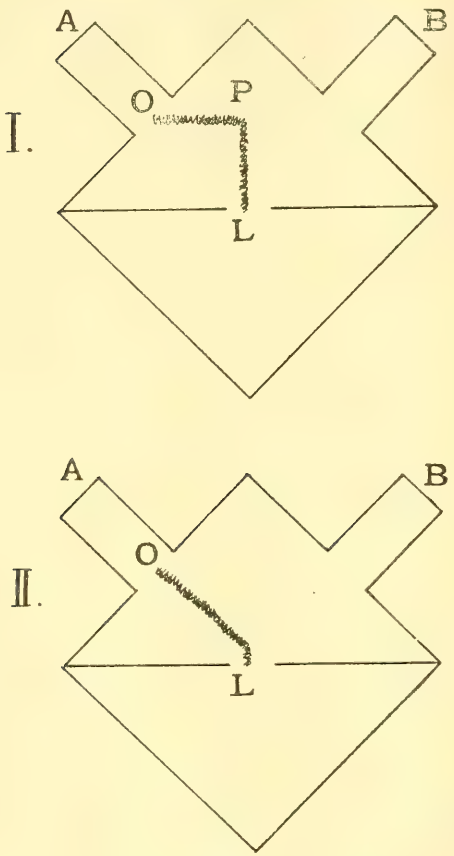


Fig. 10.

4. Versuchstag. Bei der einseitigen Beleuchtung der Wannenseite, wo sich das Rohr B befand, auf der Höhe des Rohres B mit 1 NK. $\times$ 20 cm schwimmen die Tiere gegen das B zu.

5. Versuchstag. Ebenso. (Von ca. 30 geprüften Fischen ca. 25 gegen Licht geschwommen.)

9. Versuchstag. Die meisten Fische sind bei der Mündung des Rohres A angesammelt. Lässt man die Tiere bei allseitiger Beleuchtung durch die Öffnung L hindurchtreten, so schwimmen die meisten Tiere in der Richtung der resultierenden LM (Fig. 9).

12. Versuchstag. Im Rohre A sammeln sich eine bedeutend grössere Anzahl der Tiere an als im Rohre B.

14. Versuchstag. Es wurde folgendes festgestellt:

1. In 5 Minuten sind in das Rohr A 70, in das Rohr B 29 Fische hineingelangt.

2. Bei dem Durchlassen der Tiere durch die Öffnung L bei allseitigem gewöhnlichen Beleuchten schlagen die meisten Tiere den folgenden Weg ein (Fig. 10 I): Von L bis P geradeaus, dann in der Richtung PO.

3. Bei Beleuchtung der Wand des Rohres B mit 1 NK. $\times$ 20 cm schwimmen viele Fische in der Richtung der resultierenden LP wenigstens bis P (Fig. 10 I), dann kehren sie meistens gegen B zu.

15. Versuchstag. In 5 Minuten sind in das Rohr A 100, in das Rohr B 34 Fische hineingelangt.

16. Versuchstag. In 5 Minuten sind in das Rohr A 120, in das Rohr B 36 Fische gelangt.

Bei Durchlassen durch Öffnung L bei gewöhnlicher allseitiger Beleuchtung bewegen sich die Tiere in der Richtung:

$$AL = 16\,\text{mal}, \quad ML = 7\,\text{mal}, \quad BL = 6\,\text{mal}.$$

17. Versuchstag. In 5 Minuten sind in das Rohr A 128, in das Rohr B 37 Tiere hineingelangt.

Bei der Beleuchtung der B-Seite mit 1 NK. $\times$ 20 cm bewegen sich die Tiere so wie früher in der Richtung:

$$AL = 15\,\text{mal}, \quad ML = 24\,\text{mal}, \quad BL = 11\,\text{mal}.$$

Ich liess beinahe alle Fische zweimal durch die Öffnung L hindurchpassieren.

19. Versuchstag. Alle Fische werden aus der Wanne herausgenommen und in ein anderes Gefäss hineingesetzt.

In die Wanne wurden ca. 30 Kontrolltiere gesetzt.

Versuche mit den Kontrolltieren.

1. In 5 Minuten gelangten in das Rohr A 11, in das Rohr B 12 Tiere.

2. Bei der Beleuchtung der B-Seite mit 1 NK. $\times$ 20 cm bewegten sich in der Richtung:

$$LB = 24 \text{ Fische}, \quad LM = 6 \text{ Fische}, \quad LA = 4 \text{ Fische}.$$

3. Bei der allseitigen gewöhnlichen Beleuchtung bewegten sich in der Richtung:

$$LB = 2 \text{ Fische}, \quad LM = 13 \text{ Fische}, \quad LA = 2 \text{ Fische}.$$

Nachher wurden alle Kontrolltiere entfernt, die Versuchstiere wieder in die Wanne zurückgesetzt und wie täglich gefüttert, indem Tubifex in das Rohr A hineingelegt wurde.

20. Versuchstag. Bei der Beleuchtung der B-Seite mit 1 NK. $\times$ 20 cm bewegen sich in der Richtung:

$AL = 7$ Tiere, $ML = 6$ Tiere, $LK = 10$ Tiere, $LB = 6$ Tiere.

Der Winkel $ALK = 20^0$ (Fig. 9).

25. Versuchstag. Das Rohr B hat sich losgelöst wegen der schlechten Ausführung der Wanne durch den Glasbläser. Das Wasser gesunken in der Wanne unterhalb der Öffnungen beider Rohre.

Es wurde ein Knäuel der Würmer in die Abteilung LM auf der A-Seite geworfen.

26. Versuchstag. Keine neue Nahrung hineingegeben.

27. Versuchstag. Die Öffnung, wo sich früher das Rohr B befand, wurde mit einem Korkstöpsel verstopft. Die Wasserhöhe war ungefähr gleich hoch wie früher, d. h. einige Zentimeter über die Mündungen der Rohre (das nachgefüllte Wasser war von gleicher Qualität und Temperatur wie dasselbe in der Wanne).

Um die gewöhnliche Zeit (1/23 Uhr nachm.) wurden die Tiere mit 1 NK. × 20 cm von der *B*-Seite beleuchtet.

In der Richtung *AL* bewegten sich 16 Tiere, *LK* 3 Tiere, *ML* 6 Tiere, *BL* 0 Tiere.

Die Resultate der Versuche rechtfertigen folgende Schlüsse:

I. Die Ellritzen besitzen die Fähigkeit, auf Grund der Rezeption von kinästhetischen Reizen [1]), d. h. solchen, welche „im Zusammenhange mit Gliederbewegungen auftreten", zu lernen; diese Fähigkeit aber setzt das Vorhandensein von Gedächtnis voraus. Die Vermutung, dass die Tiere zu dem Rohre *A* durch etwaige chemische Absonderungen der Tubifex, welche am Glas haften geblieben sind, herangezogen wurden, lässt sich durch folgende Tatsachen feststellen: 1. Die Tubifex blieben nur recht kurze Zeit in *A* liegen, denn sie wurden von den Fischen in wenigen Minuten verzehrt. 2. Nach jedesmaliger Fütterung habe ich das Rohr *A* mit Watte gründlich gereinigt. 3. Während der 24 Stunden, welche zwischen der letzten Fütterung und dem neuen Versuche und der darauffolgenden neuen Fütterung jedesmal verstrichen, wurde das Rohr durch die fortwährenden ziemlich starken Wasserschütterungen, welche die Durchlüftung bewirkte, gründlich ausgespült. 4. Schliesslich beweist das noch das Verhalten der Kontrolltiere, welche beide Röhren gleichzeitig in gleicher Zahl aufsuchten, wenn sie in die Wanne, wo sich die Versuchstiere früher befanden, gesetzt wurden.

II. Die Ellritzen lernen mittelst der Methode des „dropping off useless movements" [2]). Im ersten Stadium des Lernens erreichen die Tiere das Rohr *A*, indem sie sich zunächst geradeaus in der Resultierenden des beiderseits gleich wirkenden Lichtes bewegen, und erst, auf die Höhe des Rohres *A* gelangt, kehren sie gegen dasselbe um (Fig. 10 *I*); in den letzten Versuchstagen bewegten sich die Fische auf dem kürzesten Wege von *L*—*O* (Fig. 10 *II*).

---

1) Die Fische besitzen keine Vater-Paccini'schen Körperchen, welche man als das spezifische Organ für kinästhetische Empfindungen auffasst; unbeachtet dessen reagieren die Fische auf motorische Reize. Vielleicht spielen hierbei, wie ich es in einer bisher noch nicht publizierten Arbeit über die Seitenorgane von Ammocoetes vermutet habe, die Seitenorgane eine Rolle, deren topographische Verteilung für die Ermittlung der Körperlage durch Rezeption geringster, durch die Bewegung des eigenen Körpers verursachten Wassererschütterungen sehr günstig zu sein scheint.

2) Washburn, The animal mind 1908 § 84 p. 219.

III. Das Gedächtnis zeigt die Merkmale einer mechanischen Kraft: Grösse (äquivalent dem Phototropismus bei n NK.), Richtung und Angriffspunkt (peripherisch-zentrale Bahnen für Rezeption der kinästhetischen Reize); hiermit kommt dem Gedächtnisse der Wert eines mnemotropischen Reizes zu[1]).

IV. Die Kraft des mnemotropischen Reizes am 17. Versuchstage war äquivalent der Kraft des phototropischen Reizes bei 25 NK. × 50 cm: (1 NK. × 50 cm) = 2,7 (vgl. oben S. 35—36).

V. Das Verhältnis zwischen dem phototropischen Reiz von 1 NK. × 20 cm und mnemotropischem Reiz ändert sich in Abhängigkeit von der Dauer des Versuches: in den ersten Tagen ist dieses Verhältnis = 1 : 0; vom 17. Versuchstag an gleich 1 : 1; am 20. Versuchstage 1 : 2,7; am 27. Versuchstage 0 : 1.

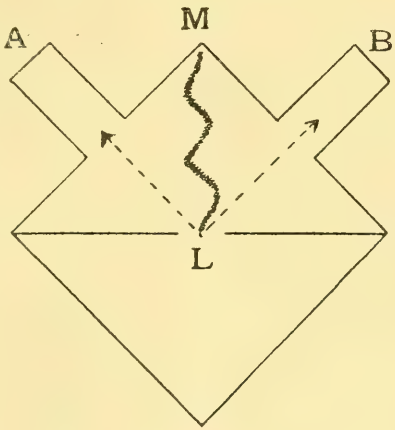


Fig. 11.

VI. Der Wettstreit zwischen beiden Kräften, phototropischen und mnemotropischen, lässt sich direkt beobachten: wenn wir die Wanne, welche die gewöhnlichen, nicht längere Zeit in Versuchen befindlichen Fische enthält, mit den zwei unter dem Winkel von 90° sich kreuzenden Lichtstrahlen von der gleichen Intensität beleuchten, bewegen sich die Tiere in der Resultierenden von beiden Kräften, wobei der Weg bei den meisten Tieren eine Zickzacklinie darstellt (Fig. 11). Diese Zickzacklinie ist aber der Ausdruck für den Wettbewerb von zwei gleichen Kräften.

Denselben Charakter trug der Weg der Versuchstiere bei der Beleuchtung von der *B*-Seite mit 1 NK. × 20 cm am 14. bis 19. Versuchstage, an welchem die beiden Kräfte, mnemotropische und phototropische, untereinander gleich sind.

Zum Schlusse möchte ich hinzufügen, dass sämtliche Reaktionen bei den Ellritzen mit ungewöhnlicher Klarheit und Deutlichkeit verlaufen. Diese Fische scheinen ein sehr günstiges Versuchsmaterial vorzustellen.

1) Vgl. Teil I dieser Arbeit in Pflüger's Arch. Bd. 138: I. Teilung der Reize in Vektor- und Skalarreize S. 458 und 459.

IV. Experimente mit Ratten.

Einige von den Benehmens-Faktoren zu ermitteln und quantitativ miteinander zu vergleichen, war der Zweck meiner Versuche an weissen Ratten, welche Tiere, ebenso wie ihre nächsten Verwandten (Mäusearten), in der letzten Zeit zum Gegenstand einiger wichtiger vergleichend-psychologischer Untersuchungen geworden sind.

Für meine Versuche habe ich einen ad hoc konstruierten hölzernen Versuchskäfig AH mit einem Vorraum LM benutzt (Fig. 12).

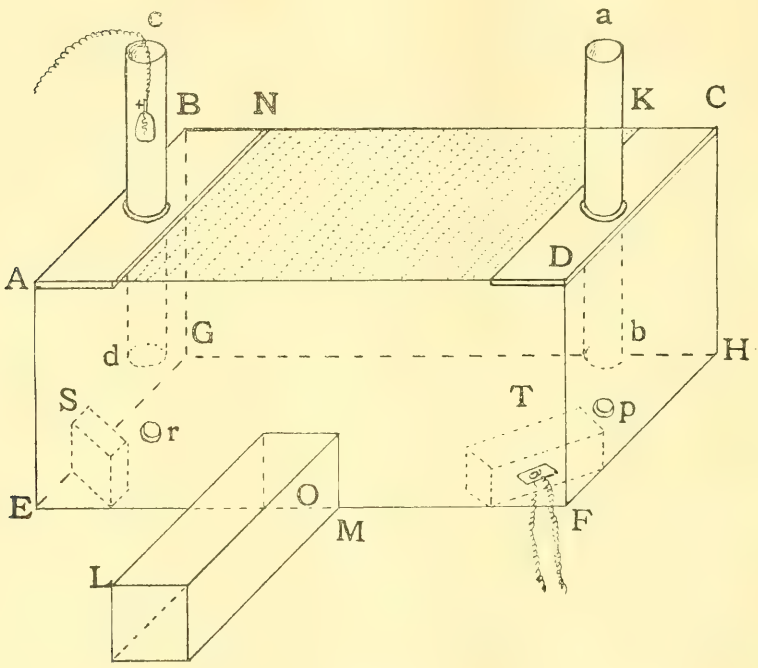


Fig. 12.

Die Dimensionen waren folgende: $EF = FH = 1{,}20$ m, $DF = 0{,}3$ m. Die Wand AF war aus einer Glasscheibe hergestellt. Der mittlere Teil des Deckels AC stellte einen Rahmen dar, in welchem Drahtnetz eingespannt war; die beiden Seitenteile (AN und DK) wurden aus Holzbrettern gemacht, mit einem Loch in der Mitte zur Aufnahme zweier Zylinder aus weissem Blech (cd und ab), welche innen mit Asbest ausgekleidet waren; die letzteren dienten bei den ersten Versuchen als Futteral für eine Glocke resp. eine Glühlampe. Bei den weitern Versuchen wurden die eben ge-

nannten Reizquellen in eines der beiden hölzernen Kästen *S* resp. *T* untergebracht. Unter dem Zylinder auf dem mit Linoleum überzogenen Boden des Käfigs wurden zwei gleiche kleine, geschwärzte Blechgefässe *r* resp. *p* für die Aufnahme von Wasser aufgestellt. Um die Ratten zur Bewegung im Versuchskäfig anzuspornen, habe ich auf Rat des Herrn Dr. Przibram Durst verwendet; die Versuchstiere haben nur einmal in 24 Stunden Trinkwasser bekommen, und zwar während der Dauer eines Versuches, in einem von beiden Gefässen *r* resp. *p*. Sämtliche Ratten haben sehr gut solche Diät ertragen, wie dies Herr Dr. Przibram mir vorausgesagt hatte.

a) Versuche mit Licht-, Schall- und kinästhetischen Reizen.

Zunächst wollte ich Gewohnheitsbewegungen gegen die Wasserquelle zu erzeugen; als „food signal" habe ich in der ersten Serie der Versuche Licht- Schall-, und kinästhetische Reize angewendet. Ich wollte nämlich bei den Ratten die Assoziation, Licht (resp. Schall) — Wasser; oder bei kinästhetischen Reizen Links — Wasser entstehen lassen. Als Lichtreiz diente mir eine elektrische Lampe von 5 NK., als Schallreiz der rasselnde Laut, welchen der Elektromagnet einer elektrischen Glocke erzeugt. Diese beiden Reizquellen habe ich nach vielen Versuchen mit Reizen von verschiedener Intentität innerhalb jeder Reizart deshalb gewählt, weil dieselben von den Tieren augenscheinlich bemerkt werden, ohne dabei Furcht hervorzurufen. Die Versuche wurden auf solche Weise angestellt, dass die Reizquellen täglich abwechselnd entweder in Zylinder *cd* oder *ab* untergebracht wurden (um die Entstehung der kinästhetischen Empfindungen zu verhindern); beide Gefässe *r* und *p* wurden mit Wasser gefüllt, wobei dasjenige, welches sich unter dem die Reizquelle tragenden Zylinder befand, freigelassen, der andere aber mit dem Drahtnetz bedeckt wurde (um eventuell die Geruchsempfindungen auszuschliessen). Für die Erzeugung der Gewohnheitsbewegungen, welche durch kinästhetische Reize hervorgerufen werden sollten, stellte ich in der ersten Serie der Versuche täglich um 3—4 Uhr nachm. das unbedeckte Gefäss mit Wasser unter den linken Zylinder. Die Dunkelkammer, in der die Versuche stattfanden, wurde bei den Experimenten mit den Schall- und kinästhetischen Reizen mittelst einer von grauem Papier umhüllten 5 kerzigen Lampe, bei den Lichtexperimenten nur von der als Reizquelle dienenden Lampe.

welche sich in einem der beiden Zylinder befand, schwach beleuchtet. Der Verlauf des Versuches war folgender: die Tiere wurden paarweise in den Vorraum LM des Versuchskäfigs gesetzt. Gleichzeitig liess ich den Reiz einwirken: die im Zylinder untergebrachte Lampe oder der Elektromagnet wurden in Tätigkeit gesetzt. Die Versuchstiere liefen nach einigen Tagen vollkommen frei im Käfig hin und her, ohne die geringste Angst zu äussern. Den Versuch habe ich als erfolgreich betrachtet, wenn die Tiere viele Tage nacheinander sich gleich nach dem Hineinsetzen in den Vorraum in der geraden Linie zum Wasser bewegten (Fig. 12 Or und Fig. 15 IV). Da ich nach dem Verlaufe von 22 Versuchstagen keine Spur der Entstehung der gewünschten Assoziation Licht (resp. Schall) — Wasser bemerkt habe, so versuchte ich vom 23. Versuchstage an die Verstärkung der Wirkung des Licht- resp. Schallreizes dadurch herbeizuführen, dass ich den Reiz von nun an nicht konstant, sondern mit den Unterbrechungen 1—2 mal in 1 Sekunde einwirken liess (Prinzip des Leuchtturmes). Die Ratten der ersten Serie waren Geschwister und von gleichem Alter, 5 Monate alt. Dass der Käfig nach jedem Versuch mit der Seife und Bürste gründlich gewaschen wurde, um die Geruchsreize zu eliminieren, ist kaum zu erwähnen notwendig. Die Ergebnisse der Versuche zeigt Tabelle III, wobei zu bemerken ist, dass das Pluszeichen die richtige Bewegungsrichtung, also die Bewegung gegen das Wasser zu, von Punkt O an berechnet, das Minuszeichen falsche bedeutet. Zum Beispiel, das Licht in cd und das Wasser r links. Das Versuchstier bewegt sich von O in der Richtung r, also die Bezeichnung wäre in diesem Falle Plus. Der Elektromagnet in ab und Wasser (p) — rechts, die Ratte schlägt die Richtung Or ein, also die Bezeichnung ist minus usw.

Die Tabelle III (S. 45) zeigt, dass der Lichtreiz und Schallreiz nicht als food-signal dienen könne: die Versuchstiere haben nach dem Verlaufe von 43 Versuchstagen keine ausgesprochenen Fortschritte gemacht. Der kinästhetische Reiz hat sich dagegen als das ausgezeichnete Mittel zur Erzeugung der Gewohnheitsbewegungen erwiesen. Die Ratten bewegten sich schon nach Verlauf von wenigen Tagen wie Automaten in der geraden Linie nach links, gleichviel ob ich das Gefäss links mit Wasser gefüllt, oder ob es überhaupt entfernt war. Die Ergebnisse der ersten Serie der Versuche stehen im vollen Einklang mit den Untersuchungen sämtlicher Forscher, welche sich mit der gleichen Frage beschäftigt haben. Small,

Tabelle III.

Versuchstag	Lichtreiz				Schallreiz		Kinästhet. Reiz	
	Nr. 1, ♂ wenig beweglich, scheu	Nr. 2, ♀ beweglich, nicht scheu	Nr. 7, ♂ beweglich, nicht scheu	Nr. 8, ♀ nicht beweglich, sehr scheu	Nr. 3, ♀ beweglich, nicht scheu	Nr. 4, ♀ beweglich, scheu	Nr. 5, ♂ sehr beweglich, nicht scheu	Nr. 6, ♀ sehr beweglich, nicht scheu
1.	—	—	—	—	—	—	—	—
2.	—	—	—	—	—	—	+	—
3.	—	+	—	—	—	—	+	+
4.	—	—	—	—	—	—	+	+
5.	—	+	+	—	—	—	—	+
6.	—	+	—	—	—	+	+	+
7.	—	+	+	—	—	—	+	+
8.	—	—	—	—	—	—	—	—
9.	—	—	—	—	+	—	+	+
10.	+	+	—	+	—	+	+	+
11.	—	+	—	—	—	—	+	—
12.	+	+	+	—	—	—	—	+
13.	+	+	—	—	+	+	+	+
14.	+	—	+	—	—	—	+	+
15.	—	+	—	+	+	+	+	—
16.	—	+	+	—	+	+	+	+
17.	—	—	—	—	—	—	+	+
18.	+	—	+	—	+	—	+	+
19.	—	—	+	—	—	—	+	+
20.	+	—	+	—	+	+	+	+
21.	+	—	—	—	—	—	+	+
22.	—	—	+	—	—	—	+	+
23.	+	+	—	—	—	—	+	+
24.	+	+	+	—	—	+	+	+
25.	—	+	—	—	+	—	+	+
26.	+	+	+	+	—	+	+	+
27.	—	—			—	—	+	+
28.	+	—	+	—	+	—	+	+
29.	+	+		—	—	—	+	+
30.	+	—			+	+	+	+
31.	+	+			—	—	+	+
32.	+	—			—	—	+	+
33.	—	—			+	+	+	+
34.	+	+			—	—	+	+
35.	+	—			—	—	+	+
36.	+	—			+	—	+	+
37.	—	—			—	+	+	+
38.	+	—			+	—		
39.	+	+			+	+		
40.	+	+			+	—		
41.	—	+			+	+		
42.	+	+			—	—		
43.	—	+			—	+		

Watson, Yerkes, Waugh und in allerletzter Zeit Bogardus und Henke[1]) schreiben einstimmig den kinästhetischen Empfindungen

1) Small, The amer. Journ. of Psych. vol. 11 no. 2. — Watson, The psychol. Review Monogr. suppl. vol. 8 no. 2. May 1907 (Kinaesthetical and

die hervorragende Rolle bei dem Lernen der Wege in einem Labyrinth zu. Die Resultate der Experimente bringen aber nichts Überraschendes; sie wiederholen nur im kleinen, was sich in der freien Natur im grossen abspielt: die Ratten leben ja in ihren normalen biologischen Verhältnissen in einem grossen dunklen Labyrinth, wo die kinästhetischen Empfindungen als Richtung gebender Faktor die allerwichtigste Bedeutung haben müssen.

b) Versuche mit der Schreckmethode.

Um nun meiner eigenen Frage näher zu kommen, habe ich die II., III. und IV. Serie der Versuche angestellt. Die Idee war folgende: Zunächst Erzeugen der Gewohnheitsbewegungen in einer bestimmten Richtung, und dann, als das entlang dem erlernten Wege fortlaufende Tier einen bestimmten Punkt erreicht hat, die in diesem Punkte verborgene Reizquelle (Licht oder Glocke) für kurze Zeit in Tätigkeit setzen. Der Schall einer Glocke ruft in den Ratten, wie ich mich früher überzeugt habe, ziemlich starke abstossende Wirkung hervor; es kommt der Fluchtreflex von der Glocke fort zustande, wahrscheinlich als Ausdruck für einen Furchtaffekt. In dem Momente also, da das Tier seinem erlernten Wege folgend den plötzlich erklingenden Schall der Glocke perzipiert, treten zwei Kräfte in Wettstreit: die vorwärtstreibende Kraft des Gedächtnisses (mnemotropischer Reiz) und die unter dem 90° zu der ersten wirkende und abstossende Kraft des Fluchtreflexes (affektotropischer Reiz). Dieses Verfahren möchte ich die Schreckmethode nennen. Auf welche Weise würden sich die beiden Kräfte summieren? Dass die Ratten in der Resultierenden laufen würden, schien mir anfangs ziemlich zweifelhaft. Die theoretische Überlegung hat mich zum Schlusse verleitet, dass, wenn die Ratten die Richtung in der Resultierenden einschlagen würden, eine solche Handlung höchst unzweckmässig wäre, denn die Ratte wird in solchem Fall weder das Wasser erreichen, noch von der Glocke auf dem kürzesten Weg fliehen können. Es schien, dass die Sherrington-Theorie (principle of the final common path) von dem simultanen Verlauf zweier Reflexe ihre Anwendung in unserem Falle finden würde: „The flexor reflex when it occurs seems there-

---

organic sensations etc.). — Yerkes, The dancing mouse (p. 178). 1907. — Waugh, The Journ. of Neurol. and Psych. vol. 20 no. 6. — Bogardus and Henke, The Journ. of animal Behavior vol. 1 no. 2 p. 130. 1911.

fore to exclude the extensor-reflex, and vice versa. If there resulted a compromise between the two reflexes, so that each reflex had a share in the resultant, the compound would be an action which was neither the appropriate flexion nor the appropriate extension." [1])

Wenn aber unsere Theorien „grau" sind und die Ratte in der Resultierenden läuft, auf welchem Wege wird sie dann das Wasser erreichen?

Um zunächst die Gewohnheitsbewegungen zu erzeugen, habe ich bei einer Gruppe der Ratten als food-signal die schon erprobten kinästhetischen Reize und ausserdem bei der anderen Gruppe Geruchsreize angewendet. Schon die in der ersten Serie verwendeten Ratten Nr. 1, 2, 5, 6, 9, 10 wurden angehalten, rechts zum Wasser (Fig. 13, *Op*), und die Nr. 13 bis 18 [2]) links zum Wasser zu laufen. Um die Zeit zu sparen, wurden die Ratten an den ersten Versuchstagen paarweise oder selbst mehrere auf einmal in den Käfig gesetzt; nachdem die gewünschten Bewegungen erlernt wurden und die eigentlichen Versuche begannen, liess ich nur eine Ratte auf einmal in den Käfig laufen.

Die zweite Gruppe wurde abgerichtet, durch Geruch sich leiten zu lassen. Als Geruchsreiz habe ich eine wässerige Lösung von Pferdeexkrementen gebraucht. Ich habe dieses Reizmittel gewählt, denn ich glaubte, dass der Geruch der Exkremente von den Tieren der eigenen oder fremden Art als Erkennungsmittel eine gewisse Rolle in normalen biologischen Verhältnissen der Ratten spielen müsse [3]). Das Pferd ist weder Beutetier noch Verfolger der Ratten in deren normalem Leben; der Geruch seiner Exkremente sollte demnach ziemlich indifferent für die Ratten sein und doch gleich wie jeder „biologische" Geruch in genügendem Maasse die Aufmerksamkeit auf sich lenken.

Ich habe mit der Lösung links oder rechts täglich abwechselnd die Strecke zwischen *Op* resp. *Or* (Fig. 13) und die Stelle *p* resp. *r* gestrichen und dann mit Watte getrocknet. Danach habe ich den

---

1) Sherrington, The integrative action of the nervous system p. 117. 1909.

2) Die Ratten Nr. 13 bis 18 waren gleichaltrig, 3 Monate alt, 3 ♂ und 3 ♀; leider habe ich versäumt, zu rechter Zeit das Geschlecht jeder einzelnen Ratte festzustellen; da jedoch ich keine Unterschiede im Benehmen bemerkt habe, welche ich auf das Geschlecht zurückführen konnte, glaube ich, dass dieses kleine Versäumnis ohne weitere Bedeutung ist.

3) G. Zell, Ist das Tier unvernünftig? 1909.

ganzen Boden im Käfig mit einem in reinem Wasser aufgetauchten Lappen schwach feucht gemacht, um den Feuchtigkeitsgrad des Bodens auszugleichen.

Nach jedem Versuch wurde selbstverständlich der Käfig längere Zeit mit Seife und Bürste reingewaschen.

Die Glocke resp. elektrische Lampe wurde in dem entsprechenden von den zwei ganz gleichen Holzkasten S resp. T untergebracht. Die Glocke liess ich im Momente erschallen, wenn die Ratte den vorher bezeichneten Punkt K erreichte (Fig. 13). Als Lichtreiz habe ich die 5- resp. 10-kerzige Lampe angewendet, mit deren Strahlen ich den Punkt K durch eine Spalte (x) im Kasten beleuchtet habe. Die Entfernung ' der Lampe vom Punkte K betrug 16 cm. Bei den Schallversuchen habe ich die Kästchen ohne Spalte angewendet.

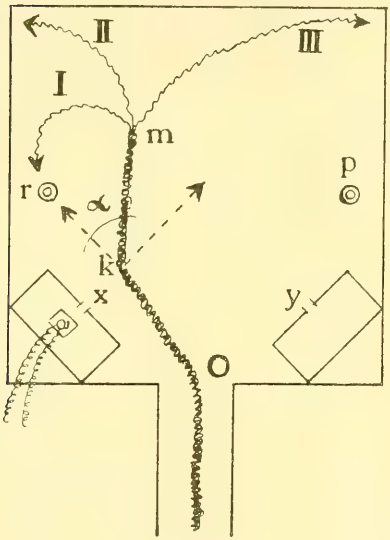


Fig. 13.

Zur Erzeugung des Schalles habe ich mich zweier Arten kleiner elektrischer Glocken bedient: der kleinsten im Handel erhältlichen Glocke und des Mignon-Signalapparates (Nr. 731 des Kataloges der Wiener Firma Deckert und Homolka). Die erste Glocke hatte (laut Bestimmung mittelst eines Glockenspieles durch die Firma Karl Richter, Musikinstrumentenfabrik zu Wien) ungefähr die Tonhöhe H_1, der Signalapparat die Tonhöhe G_2.

Um die Intensität bei der Glocke zu ermitteln, habe ich die Entfernung gemessen, in der ich eben den Schall der zu prüfenden Glocke nicht mehr wahrzunehmen imstande war. Es wurden auf diese Weise drei Signalapparate und die oben erwähnte Glocke gemessen; der Kürze wegen will ich im folgenden den Signalapparat als G_2 und die zweite Glocke als H_1 bezeichnen.

Nr. der Glocke	Tonhöhe	Entfernung m	Intensität
I.	G_2	53,5	$\frac{(53,5)^2}{(52)^2} = 1,05$
II.	G_2	52	1,0
III.	G_2	56	$\frac{(56)^2}{(52)^2} = 1,1$
IV.	H_1	57	$\frac{(57)^2}{(52)^2} = 1,2$

Da nun die Intensität eines Schalles umgekehrt proportinal dem Quadrate aus der Entfernung ist und die Intensität der II $G_2 = 1$, lassen sich die Intensitäten sämtlicher Glocken miteinander vergleichen (vgl. oben die Tabelle). Sie könnten als gleich betrachtet werden, wenn nicht der Umstand, dass die Glocke H_1 einen tieferen Ton erzeugt als die Glocke G_2, im Wege stehen würde. Denn wie bekannt, „nimmt bei gleicher physikalischer Intensität verschiedener Schwingungsvorgänge die Empfindungsstärke der durch sie hervorgebrachten Töne mit der Höhe bis zu einer bestimmten Grenze sehr beträchtlich zu“ [1]). Die Intensität der Glocke H_1 war also etwas beträchtlicher als die der Glocke G_2; aber jedenfalls war der Unterschied sehr unbedeutend, was auch bei dem unmittelbaren Anhören der sukzessiv läutenden Glocke sich konstatieren liess. Die Reaktion der Ratten auf den Schall dieser oder jener Glocke ebenso wie auf den Schall von zwei G_2-Glocken war dieselbe. Die Tabellen IV und V veranschaulichen den Verlauf der Versuche, wobei zu bemerken ist, dass die Buchstaben v die unveränderte Vorwärtsbewegung nach dem Erschallen der Glocke in der Richtung Kr (Fig. 13), r die Rückwärtsbewegung (von K bis O), die Zahl der Grade die Bewegung in den Resultierenden unter dem Winkel, welcher der angegebenen Zahl gleich ist, bedeutet.

Aus den Tabellen IV und V (S. 50 und 51) ergeben sich folgende Resultate.

I. Von acht in dieser Hinsicht geprüften Ratten zeigten drei, und zwar Nr. 4, 11, 12 (Tabelle IV) die Fähigkeit, sich durch Geruchreize beim Auffinden des Wassers leiten zu lassen.

1) Ebbinghaus, Die Grundzüge der Psychologie Bd. 1 S. 304, 3. Aufl. 1911.

Tabelle IV.

Tag	Kinästhetischer Reiz						Chemischer Reiz			
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 5	Nr. 6	Nr. 9 ♂ nicht bewegl., sehr scheu	Nr. 10 ♀ sehr bewegl., nicht scheu	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 11 ♂ beweglich, nicht scheu	Nr. 12 ♀ nicht bewegl., sehr scheu
1.	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
2.	—	—	+	—	—	+	+	+	—	—
3.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4.	+	—	—	—	+	—	+	+	+	—
5.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—
6.	+	—	—	—	+	—	—	+	—	+
7.	+	—	—	+	+	—	+ (Glocke 35°)	—	+	—
8.	+	+	—	+	+	—	—	+	—	+
9.	+	+	—	+	+	—	+	+	+	—
10.	+ (Glocke 65°)	—	—	+	+	+	—	+ (Glocke 75°)	—	—
11.	+ (Licht, v.)	—	+	—	+	+	+	—	+	+
12.	+(Glocke, v.)	+	—	+	+	+	—	+ (Glocke 35°)	+	+
13.	+(„ 25°)	—	—	+	+ (Glocke 45°)	—	+	—	+	+
14.	+	+	—	+	+	+	+(Glocke 120°)	+(Glocke, r.)	+ (Glocke, v.)	+ (Glocke, r.)
15.	—	+	—	+ (Glocke 60°)	+(Glocke, v.)	+(Glocke, r.)	+(Glocke, v.)	+(„ v.)	+ („ „)	+
16.	+(Glocke, v.)	—	+	+	+(„ „)	—	+	+(„ „)	—	—
17.	+	—	+ (Glocke 35°)	+ (Glocke 35°)	+	—	—	—	+	+
18.	+(Glocke 110°)	—	+	+	+	—	—	—	+	—
19.			+	+	+(Glocke, v.)	+(Glocke, r.)			+(Glocke I 35°, II 50°)	+ (Glocke, r.)
20.			—	+(Glocke, v.)	+	+			—	+ (Licht 40°)
21.			+ (Glocke 35°)	+(„ „)	—	—			—	+(„ v.)
22.			+ (Licht, v.)	+ (Licht, v.)	—	—			—	—
23.			—	+(Glocke, v.)	—	+(Glocke, r.)			— (umgek. Glocke 35°)	+
24.			—	+(„ „)	—	—			+	—(umgek. Glocke 35°)
25.			—	+(„ 35°)	—	+			—	+
26.			+	+(„ v.)	—	—			+	—
27.			+	+(„ „)	—	—			—	—
28.			+	+(„ „)	—					

Tabelle V.

Tag	Kinästhetischer Reiz						Chemischer Reiz			
	Nr. 13	Nr. 14	Nr. 15	Nr. 16	Nr. 17	Nr. 18	Nr. 19 ♀	Nr. 20 ♀	Nr. 21 ♂ sehr scheu	Nr. 22 ♂
1.	Während der ersten 6 Tage wurden die Ratten Nr. 13—18 zugleich in den Versuchskäfig gesetzt.						+	−	−	−
2.							−	−	+	−
3.							−	−	−	+
4.							+	−	+	−
5.							+	−	−	+
6.							−	+	−	−
7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8.	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−
9.	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
10.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
11.	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+
12.	+	+	+	+	+	+	−	+	+	−
									Glocke G_2, v	Gl. G_2, $\alpha = 35^0$
13.	+	+	+	+	+	+	−	−		
14.	+	+	+	+	+	+	+	−		
15.	+	+	+	+	−	+	+	−		
16.	+	+	+	+	−	+	−	−		
17.	+	+	+	+	+	+	−	−		
	Glocke H_1, v	Glocke H_1, v	Gl. H_1, $\alpha = 45^0$	Gl. H_1, $\alpha = 35^0$		Glocke H_1, v				
18.	+	+	+	+	+	+				
	Glocke G_2, v	Glocke G_2, r	Gl. G_2, $\alpha = 70^0$	Glocke G_2, r	Glocke H_1, v	Glocke G_2, v				
19.	+	—	+	+	—	+				
	Glocke G_2, v		Glocke G_2, r	Clocke G_2, r		Glocke G_2, v				
20.	+	—	+	+	+	−				
	Glocke G_2, v		Gl. G_2, r, $\alpha = 40^0$	Glocke G_2, r						
21.	—	+	+	+	—	+				
		2 Gl. G_2, r v	2 Gl. G_2, r			2 Gl. G_2, v				
22.	—	—	—	—	—	+				

II. Der Lichtreiz ist nicht imstande, die Ratten von ihrer erlernten Bewegungsrichtung abzulenken; nur ein einziges Mal habe ich unter dem Einfluss des Lichtes die Bewegung nach der Resultierenden ($\measuredangle \alpha = 40^0$, Fig. 13) bei einem sehr scheuen Weibchen Nr. 12 gesehen.

III. Auf Schallreiz reagieren die Tiere viel stärker, und als Antwort auf einen Reiz lassen sich drei Fälle unterscheiden: 1. das Tier setzt seine Bewegung fort (von K bis r Fig. 13); der Einfluss des Reizes äussert sich bloss in der Steigerung der Geschwindigkeit (ungefähr in 25 % der Fälle); 2. das Tier kehrt um und läuft zum Vorraum von K bis O zurück (ca. 25 %); 3. das Tier läuft in in der Resultierenden aus beiden Komponenten von K bis m (ca. 50 %).

IV. Die ersten zwei Fälle möchte ich auffassen als den Ausdruck für die überwiegende Wirkung der erlernten Bewegungsrichtung. Ob ein Tier dabei vorwärts oder aber rückwärts entlang dem erlernten Wege läuft, ist nicht von wesentlicher Bedeutung und hängt von dem Grade der Scheuheit des Tieres ab. Dass der stärkere oder schwächere Durst nicht die eigentliche Ursache der Beibehaltung der ursprünglichen Vorwärtsbewegung ist, zeigen die Fälle, in welchem ein Tier, nachdem es den Punkt r erreicht hat, weiter entlang der Wand läuft, oder wo dasselbe nur wenig trinkt oders elbst gar nicht das Wasser berührt. In einem Falle nur — scheint mir — spielte der Durst die maassgebende Rolle in der Beibehaltung der erlernten Strecke, und zwar bei der Nr. 6 (Tabelle IV), welche Ratte, nachdem sie am 19. Versuchstage Junge geworfen hatte, sich durch die Glocke von dem kürzesten Wege zum Wasser nicht ablenken liess, obzwar sie in den früheren Versuchstagen in der Resultierenden lief. Der Durst, welchen das Säugen der Jungen bedeutend steigern musste, hat Oberhand über den Fluchtreflex gewonnen.

V. Falls die Ratte in der Resultierenden läuft, ist der Winkel der Bewegung ($\measuredangle \alpha$ Fig. 13) in der Hälfte sämtlicher diesbezüglicher Fälle konstant und gleich 35^0; in diesen Fällen verhält sich der mnemotropische Reiz zum Fluchtreflex wie $1 : 0{,}7$, denn $b = a \operatorname{cotg} 55^0 = 0{,}7$, bei $a = 1$.

VI. Dass die in der Resultierenden laufende Ratte schliesslich das Wasser erreicht, zeigt Fig. 13: in dem Punkt m angelangt, ändert die Ratte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Richtung und begibt sich in einem Bogen mIr zum Wasser. Viel

seltener schlägt ein Tier die Richtung *m II* und nur ausnahmsweise *m III* ein.

VII. Welchen mächtigen Einfluss auf das Benehmen der Tiere die kinästhetischen Reize ausüben, lehrt die Geschichte der Ratten Nr. 21 und Nr. 22. Die beiden Ratten, welche auf den Geruchsreiz zu reagieren abgerichtet wurden, schlugen gleich von dem ersten (Nr. 21) oder dem zweiten (Nr. 22) Versuchstage an, wenn sie in den Versuchskäfig gesetzt wurden, unfehlbar den Weg Nr. 21 nach rechts, Nr. 22 nachs links ein, gleichgültig von welcher Seite der Geruchsreiz einwirkte. In diesen Fällen sind ganz spontan, abgesehen von Durst, die Gewohnheitsbewegungen entstanden.

VIII. Ich möchte von zwei Ratten noch Erwähnung tun. Nr. 11, durch die Versuche mit der Glocke am 19. Tage stark beunruhigt, hat vom 20. bis 23. Tage, in den Käfig gesetzt, entgegengesetzt der erlernten Bewegungsrichtung ihren Weg eingeschlagen. Wenn also der Geruchsreiz von links gekommen ist, lief sie nach rechts, und umgekehrt. Es liegt der Gedanke nahe, dass hier eine neue Assoziationsreihe: Geruchreiz—Schall (gleich Unlust—Gefühl) entstanden ist. Ähnlich hat sich Nr. 9 verhalten, welche von dem 23. Versuchstage an bis zum letzten Versuchstage, in den Vorraum des Versuchskäfigs gesesetzt und in den Punkt *O* gelangt, den eigenartigen, den andern Ratten durchaus fremden Weg einschlug, wie die Fig. 14 zeigt.

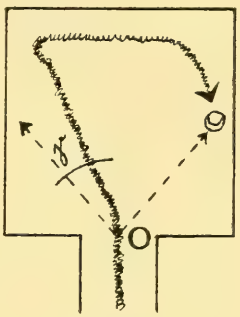


Fig. 14.

IX. Zum Schlusse möchte ich erwähnen, dass die Ratten nach der Methode des „dropping off useless movements“ lernen, das Wasser auf dem kürzesten Wege zu erreichen. Fig. 15 zeigt die aufeinanderfolgenden Stadien des Lernens. (In Fig. 15 *II* bedeuten *I* und I_1, dass das Tier in diesem Stadium des Lernens das Wasser erreichte, indem dasselbe entweder den Weg *I* oder den Weg I_1 eingeschlagen hatte).

Ausser der Kraft der Gewohnheitsbewegungen habe ich noch eine andere Kraft in das Bereich meiner Versuche herangezogen, und zwar die Kraft, welche die Ratte zwingt, der Wand entlang zu laufen. In identischer Weise habe ich diese Kraft mit der quantitativ mir schon bekannten Kraft des Fluchtreflexes (affektotropischen

Reizes) verglichen, indem ich die weissen (ausser Nr. 20 und 21) Ratten von verschiedenem Alter in den Versuchskäfig einzeln gesetzt

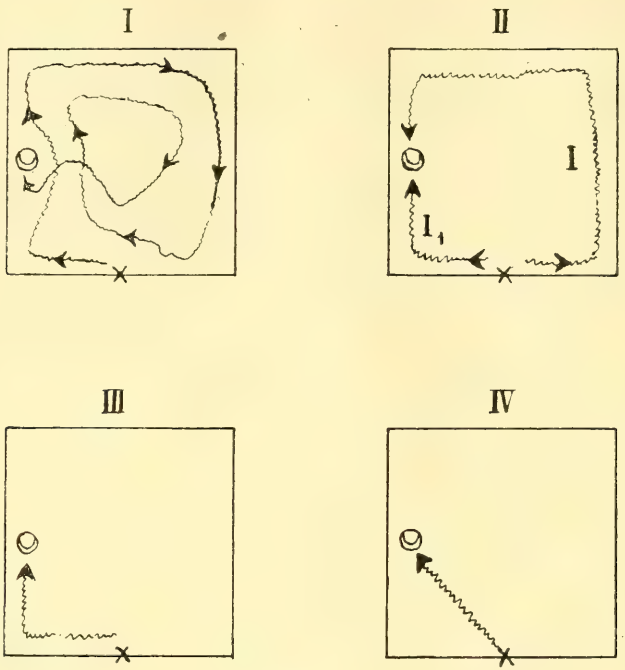


Fig. 15.

und entlang der Wand ac (Fig. 16) jede dreimal auf und ab habe laufen lassen. Die hinter dem Käfig knapp bei der Wand ac untergebrachte Glocke G_2 liess ich erschallen, sobald die Versuchsratte den früher bezeichneten Punkt d erreicht hat. Ich habe 27 Ratten geprüft. Die Ergebnisse zeigt die Tabelle VI (S. 55).

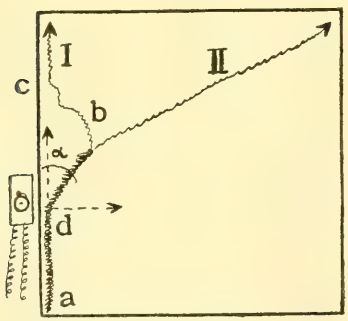


Fig. 16.

Die Resultate haben sich gleich denjenigen der früheren Versuche erwiesen; der Winkel α (Fig. 16) schwankte in den meisten Fällen zwischen 30, 35, und 40; derselbe ist also gleich dem Bewegungswinkel der früheren Versuche. Daraus möchte ich den Schluss ziehen, dass auch die Kraft, welche die Ratten den Rändern ent-

Tabelle VI.

Nr.	Alter	Reaktion (Reiz = G_2)	Bemerkungen
1		$\alpha = 50^0$	
2		r	
3		r	
4		$\alpha = 90^0$	
5		$\alpha = 35^0$	
6		$\alpha = 35^0$	
7	1,5 Monate	v	im ersten Moment Körper-
8	alt	v	stellung unter ca. $\sphericalangle 35^0$
9		$\alpha = 90^0$	
10		r	
11		$\alpha = 40^0$	
12		$\alpha = 30^0$	
13		v	idem
14		v	
15		$\alpha = 35^0$	
16	2 Monate	v	
17	alt	v	
18		$\alpha = 50^0$	
19		$\alpha = 35^0$	Verspätung!
20 (gescheckt)		v, v, $\alpha = 30^0$	
21 (braun)		v	
22	ca.	$\alpha = 40^0$	
23	6 Monate	r	
24	alt	v	
25		$\alpha = 45^0$	
26		v	
27		v, $\alpha = 35^0$	

lang treibt, der Kraft der Gewohnheitsbewegung, d. h. dem mnemotropischen Reiz der erlernten Bewegungen in den beobachteten Fällen gleich war. Die Entstehung solcher Gewohnheit ist sehr leicht zu begreifen, wenn wir die Verhältnisse des normalen Lebens berücksichtigen. Die Ratten halten sich ja in engen Spalten und anderen geschlossenen Räumen auf und vermeiden offene Stellen. Kein Wunder, dass die Tiere in den Versuchskäfig gesetzt die Wände aufsuchen; dies ist eben ein Ausdruck für die Beibehaltung der alten Gewohnheiten in neuen Verhältnissen.

Falls eine Ratte in der Resultierenden gelaufen ist und den Punkt *b* (Fig. 16) erreicht hat, schlägt sie weiter einen von den beiden Wegen *I* oder *II* ein, wobei der Weg *I* die Regel ist.

In einigen seltenen (drei bis vier) Fällen habe ich auch die seltene Erscheinung der Verspätung im Auftreten der Reaktion beobachten können: nachdem eine Versuchsratte zu dem Punkte *d* (Fig. 16) gelangt war, und ich die Glocke ertönen liess, setzte das Tier ruhig, ohne jedes Zeichen der Erregung, den Weg im Sinne der ursprünglichen Rich-

tung fort und lief erst dann in der Resultierenden, wenn der oben gelegene Punkt c erreicht worden war.

V. Kinderexperimente [1]).

Es ist eine überaus häufig zu beobachtende Erscheinung des Alltagslebens, dass, wenn ein entlang einer Stadtstrasse Vorwärtsgehender (also durch etwaige Kraft Getriebener) Mensch zu grosses Gedränge usw. (die zweite abstossende Kraft) vermeiden will, er die Strasse in einer Linie kreuzt, welche unter einem Winkel mit der Richtung der ursprünglichen Bewegung steht (vgl. Fig. 17). Diese Erscheinung hat schon im 14. Jahrhundert der Verfasser des „Blütenkranzes des hl. Franziskus von Assisi" genau beschrieben: ... „und wenn es sich bisweilen so traf, dass Bruder Elia (den Franziskus vermeiden wollte) ihm (Franziskus) entgegen kam, machte er einen Bogen und ging auf die andere Seite, damit er ihm nicht begegnete" [2]).

Die Kinderexperimente habe ich in Form von Spielen, welche ich im Schulhofe veranstaltete, ausgeführt. Ich habe mit zehn- bis zwölfjährigen Knaben und nur wenigen Mädchen (zum Teil im zweiten Spiel) experimentiert. In jenem Spiel fungierte eigentlich als Versuchsobjekt nur ein einziges Kind. (Das Kind A in beiden Spielen (Fig. 17 und 18)]. Dasselbe Kind wurde nie mehr ein zweites Mal zum gleichen Zwecke verwendet. Für die nicht unmittelbar im Spiele teilnehmenden Kinder wurde ein anderes Spiel veranstaltet, um die Aufmerksamkeit der erst auf ihre Reihe harrenden Kinder nicht auf das Versuchsspiel zu lenken.

a) Das erste Spiel.

Das erste Spiel bestand in der genauen Nachahmung der oben beschriebenen Erscheinung. In dem sehr grossen Schulhofe liess ich mit Kalk die in der Abb. 17 dargestellte Figur andeuten; die Entfernungen zwischen den einzelnen Linien waren folgende: $mn = 28$ m, $mx = 18$ m, $xy = 1{,}5$ m.

---

1) Die Experimente mit Kindern habe ich an den Kindern der Fabrikschule der A.-G. „Zawiercie" angestellt. Ich möchte an dieser Stelle der Verwaltung der Fabrik ebenso wie den Herren Lehrern meinen besten Dank für die Unterstützung meiner Versuche aussprechen.

2) Blütenkranz des heiligen Franziskus von Assisi (S. 99—100). Übersetzt von v. Taube. 1905.

An dem Spiele nahmen drei Kinder A, B, C teil; das Kind A war das eigentliche Versuchsobjekt. Um die Laufgeschwindigkeit der Kinder nicht unberücksichtigt zu lassen, ersuchte ich den Lehrer jedesmal nur eine Gruppe von drei Kindern zu schicken, von denen eines besonders schnell laufen konnte. Ausserdem habe ich vor Anfang jedes Spieles die Kinder jeder Gruppe gefragt, welches unter ihnen am besten laufen kann. Dieses Kind wurde als Versuchsobjekt (A) erwählt. Wenn die Antwort der Kinder auf meine Frage lautete, dass alle drei gleich schnell laufen können, wurde in drei aufeinanderfolgenden Spielen der Reihe nach jedes der drei Kinder zum Versuchsobjekt gemacht. Das Resultat in allen Fällen war, dass das Kind A (Versuchsobjekt) immer Sieger geblieben war. Wenn zufälligerweise das Kind A gefangen wurde, habe ich solche Fälle nicht gemessen.

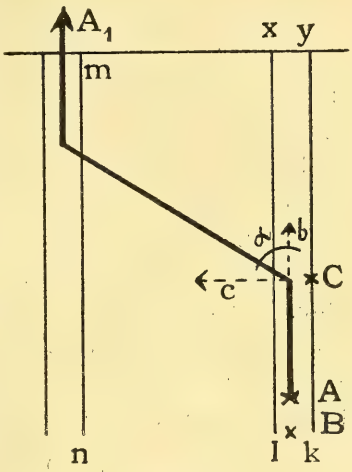


Fig. 17.

Das Spiel bestand darin, dass das Kind A vor dem Kinde B, entlang der Strasse $lxyk$, hinter die Linie mx fliehen sollte; unterwegs in einem Punkte, welcher bei jedem Spiele auf eine andere Stelle der Linie yk verschoben wurde, war das dritte Kind C gestellt, welches erst in das Spiel eintreten und das Kind A mitfangen durfte, sobald das Kind A die Höhe von C erreicht hat. Das Kind A sollte sich vor dem Kinde C hinter der Linie mn schützen, denn das Kind C durfte hinter dieser Linie das Kind A nicht mehr fangen. Das Kind A hat somit das Spiel gewonnen, wenn es die Linie mn, ohne von C, und die Linie mx, ohne von B gefangen zu werden, erreichte. Die Fig. 17 zeigt die Lage der Kinder am Anfange des Spieles; auf das Kommando „1, 2, 3“ setzten sich A und B in Bewegung. Sobald A sich auf der Höhe des C befand, wurde C auf das Kommando „1“ losgelassen. In demselben Momente befand sich A unter dem Einflusse von zwei Kräften b und c: der Kraft b (= das Streben, das Ziel mx vor B zu erreichen), welche A vorwärts trieb, und der unter den Winkel von 90° zu der ersten wirkenden Kraft c (= das Streben, das Ziel mn vor dem C zu erreichen), welche

das Kind A von der Strasse $lxyk$ forttrieb. Das Resultat war das Fortlaufen des A in der Resultierenden aus den beiden Komponenten; die gebrochene Linie AA_1 zeigt den Weg des Kindes A (Fig. 17) an. Der Winkel α (Fig. 17) blieb in allen 36 von mir untersuchten Fällen ziemlich konstant. Für den $\sphericalangle \alpha$, welchen ich mittelst eines Transporteurs bestimmen konnte, indem ich auf den Linien xl und mn die Kreuzungspunkte mit AA_1 jedesmal markiert hatte, habe ich folgende Werte bekommen:

$\sphericalangle \alpha = 50^0$, 50, 50, 65, 50, 50, 45, 70, 65, 65, 50, 65, 65, 70, 60, 55, 70, 75, 70, 70, 50, 50, 50, 70, 60, 55, 55, 55, 50, 55, 60, 35, 35, 55, 50, 50. Durchschnitt $= 57^0$.

Der Winkel α ist gleich 57^0; das Verhältnis beider Kräfte $b : c = 1 : 1{,}5$, denn $c = b$ cotg $33^0 = 1{,}5$, bei $b = 1$. Die Kraft c hat sich also anderthalbmal so gross erwiesen als die Kraft b. Diese Erscheinung findet, wie ich glaube, ihre Erklärung darin, dass A auf der Strecke A bis C seine Aufmerksamkeit dem Kinde C zuwendete und sich im Zustande der Spannung infolge der Erwartung auf das Kommmando „eins", welches das Kind C in Bewegung setzen sollte, befand. Dieser Zustand der erhöhten Aufmerksamkeit, welche A dem Kinde C schenkte, liess die Vorstellung des ihm nachlaufenden Kindes B verwischen. Kein Wunder, dass unter solchen Umständen C eine grössere abstossende Kraft als B auf A ausüben musste.

b) Das zweite Spiel.

Die Idee des zweiten Spieles veranschaulicht die Fig. 18 *I*.

Das Kind A, wieder das eigentliche Versuchsobjekt, wurde in den Mittelpunkt eines Kreises gestellt. Die Kinder C und B, die ihm nachlaufen sollten, wurden hinter A, jedes in einem Schnittpunkt (B und C) zweier senkrecht zueinander stehenden Durchmesser B_1B und C_1C mit der Peripherie des Kreises gestellt. Das Ziel für A stellte eine mit Kalk markierte Kurve $B_1A_1C_1$, gleich einem Viertel der Peripherie des Kreises CB_1C_1C dar.

Der Durchmesser des Kreises war gleich 17,6 m. In allen diesbezüglichen Experimenten wurde achtgegeben, dass die sagittale Körperebene des A sich genau mit der Linie AA_1 (Fig. 18 I) resp. Ax (Fig. 18 II) deckte; diese Vorbedingung hielt ich für sehr wichtig für den exakten Verlauf des Versuches: vor jedem Versuche wurde das Kind A sorgfältig im Punkte A in dem erwähnten Sinne gerichtet und nachher wurde demselben angeordnet, „stramm wie ein Soldat" zu stehen.

In der ersten Serie der Versuche wurde die Kurve $B_1 A_1 C_1$ so markiert, dass die Punkte B_1 und C_1 bzw. C und B sich in der gleichen Entfernung von der mittleren longitudinalen Achse der Hofebene befanden; die Linie $A A_1$ deckt sich also mit der letzteren. Um den Winkel der Bewegung des Kindes A bestimmen zu können, wurde ein dem Kreise $B_1 C_1 B C$ konzentrischer Viertelkreis zwischen den Linien $B_1 A$ und $C_1 A$ (Fig. 18 I und II) in der Entfernung von ca. 1 m von Punkt A angedeutet und in vier gleiche Teile geteilt; die entsprechenden Punkte wurden mit Kalk markiert. Jede Strecke zwischen den zwei Teilungen entsprach 22,5 °. Nun brauchte ich nur zu merken, welchen Teil welcher Strecke das laufende Kind A berührt hat, um zu wissen, unter welchem Winkel die Bewegung stattfand.

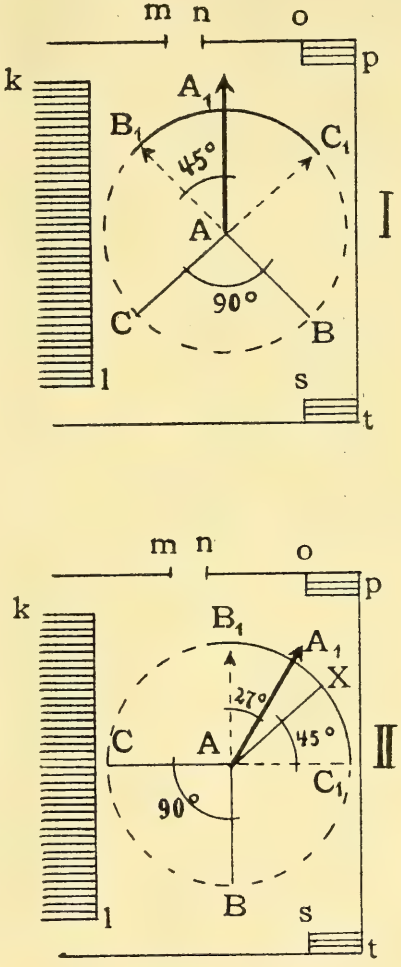


Fig. 18.

Auf das Kommando „1, 2, 3“ ging das Spiel los. In demselben Momente stand A unter dem Einflussse zweier gleichen, senkrecht zueinander wirkenden Kräfte, $A B_1$ und $A C_1$. Wie die erste Reihe der Tabelle VII (S. 60) zeigt, lief A in der Resultierenden vorwärts, wobei zu bemerken ist, dass ich in allen meinen Messungen als die Grenze des möglichen Fehlers die Differenz von ± 5 ° angenommen habe.

Um weiter zu ermitteln, um wieviel im Beginne des Spieles die Entfernung eines von den nachlaufenden Kindern, bei der immer gleichbleibenden Entfernung des zweiten Kindes, vermindert werden musste, um einen Einfluss auf die Bewegungsrichtung des A aus-

üben zu können, liess ich jede Gruppe der drei Kinder in immer derselben Anordnung, so dass das Versuchsobjekt A in allen Messungen einer Gruppe dasselbe Kind blieb, viermal laufen: 1. bei Entfernung $AC = AB$, 2. $AC = 3/4\,AB$, 3. $AC = 1/2\,AB$, 4. $AC = 1/4\,AB$ (Fig. 19).

Tabelle VII.

Nr.	B = 8,8 m C = 8,8 „	B = 8,8 m C = 6,6 „	B = 8,8 m C = 4,4 „	B = 8,8 m C = 2,2 „
1.	45°	39°	45°	22°
2.	56°	56°	39°	33°
3.	45°	39°	33°	33°
4.	39°	45°	45°	22°
5.	45°	33°	45°	45°
6.	45°	45°	45°	45°
7.	39°	39°	39°	45°
8.	39°	33°	45°	45°
9.	45°	45°	45°	45°
10.	45°	39°	45°	33°
11.	45°	33°	45°	45°
12.	45°	45°	45°	33°
13.	22°	39°	22°	39°
14.	39°	45°	45°	33°
15.	33°	45°	33°	33°
16.	39°	39°	45°	45°
	41°	41°	41°	37°

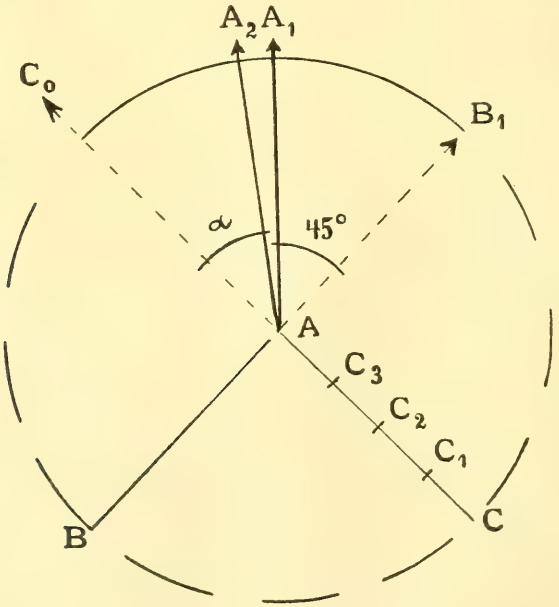


Fig. 19.

Wie die Tabelle VII lehrt, vermag erst die letztere Anordnung, also bei $AB = 8{,}8$ m, $AC = 2{,}2$ m, die Bewegungsrichtung von A im Sinne einer Abweichung der Resultierenden gegen AC_0 um $45^0 - 37^0 = 8^0$ herbeizuführen. Dieselben Resultate ($27^0 - 19^0 = 8^0$) habe ich bei der zweiten Serie der Versuche bekommen (s. u.). Bei dem Verhältnis der Entfernungen gleich $8{,}8 : 2{,}2 = 4 : 1$ war das Verhältnis der Kräfte gleich $1 : 1{,}3$, denn bei $b = 1$, $c = b$ cotg $37^0 = 1{,}3$.

Vor dem Beginne der Spiele wurde A jedesmal die Lage der Kinder B und C gezeigt und seine Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass jetzt das Kind C sich näher befindet.

Unerwartet interessante Resultate hat eine geringe Modifikation in der Anordnung des zweiten Spieles ergeben. Die Modifikation bestand darin, dass die als Ziel für A dienende Kurve $B_1 A_1 C_1$ um 45^0 nach rechts verschoben wurde, so dass jetzt der die Kurve $B_1 C_1$ halbierende Punkt x unter dem Winkel 45^0 zu der mittleren Longitudinalachse des Hofes lag (Fig. 18 II). Alle anderen Faktoren blieben dieselben. Bei der gleichen Entfernung der Kinder B und C vom im Zentrum des Kreises sich befindlichen Kinde A lief nun das Kind A nicht in der Resultierenden Ax, wie zu erwarten war, sondern unter dem Winkel 27^0 zu der Linie AB_1 (Tabelle VIII).

Tabelle VIII.

Nr.	$B = 8{,}8$ m $C = 8{,}8$ „	$B = 8{,}8$ m $C = 6{,}6$ „	$B = 8{,}8$ m $C = 4{,}4$ „	$B = 8{,}8$ m $C = 2{,}2$ „
1.	28^0	28^0	16^0	16^0
2.	22^0	22^0	28^0	28^0
3.	28^0	22^0	5^0	5^0
4.	38^0	33^0	28^0	33^0
5.	33^0	38^0	45^0	16^0
6.	45^0	33^0	22^0	18^0
7.	33^0	39^0	18^0	22^0
8.	22^0	22^0	22^0	22^0
9.	28^0	28^0	22^0	28^0
10.	11^0	0^0	5^0	0^0
11.	28^0	28^0	38^0	28^0
12.	22^0	22^0	22^0	22^0
13.	22^0	11^0	11^0	11^0
14.	22^0	45^0	45^0	28^0
15.	22^0	22^0	28^0	22^0
16.	28^0	28^0	28^0	28^0
17.	22^0	18^0	11^0	11^0
18.	45^0	33^0	28^0	28^0
19.	33^0	28^0	28^0	22^0
20.	11^0	11^0	11^0	11^0
	27^0	25^0	23^0	19^0

Das Verhältnis der Kräfte AC_1 zu AB_1 hat sich also wie 1 : 2 erwiesen, denn bei $AC_1 = 1$, $AB_1 = AC_1 \operatorname{cotg} 27^0 = 1{,}96 = 2$. Wie ist zu erklären, dass die Kraft AB_1, deren Richtung sich mit der mittleren longitudinalen Hofachse deckt, sich zweimal stärker als die Kraft AC_1 erwies? Wenden wir uns zu der in solchen Fällen vielversprechenden Quelle „der Biologie" der Versuchskinder. Sämtliche Versuchskinder waren Zöglinge der Schule, in deren Hofe die Versuchsspiele stattfanden. Dieselben betraten die Schule, indem sie das Tor *m n* und dann die Strecke zwischen diesem und dem Schulgebäude *k l* täglich einige Male passieren mussten; ausserdem verweilten die Kinder viel im Hofe, indem sie hier bei Spielen, Turnübungen usw. teilnehmen mussten. Viele Spiele wurden in der longitudinalen Hofachse veranstaltet; diese Achse war besonders stark durch das parallel zu derselben stehende grosse Schulgebäude aus roten Ziegeln (*kl*), zwei kleine ebenso rote Häuschen (*op* und *st*) und schliesslich das Ausgangstor (*mn*) markiert. Es liegt der Gedanke nahe, dass die Kinder in ihren Bewegungen im Hofe nach der longitudinalen Hofachse sich zu orientieren gewöhnten; die kinästhetischen Empfindungen mussten dabei neben Gesichtsempfindungeu die wichtigste Rolle spielen, um so mehr, weil der Muskelsinn, wir wir wissen, während der Kindheit vorherrschend ist [1]). Mit andern Worten, die Kinder hatten „erlernt", der longitudinalen Hofachse entlang „zu laufen". In dem Versuchsspiele war die Aufmerksamkeit des Kindes *A* auf das Kommandowort, welches den Beginn des Spieles verkünden sollte, gerichtet; sein Bewusstseinsfeld beherrschte das Streben, sich nicht fangen zu lassen. Dies waren aber günstige Bedingungen für das Ins-Spiel-Treten der im Unterbewusstsein schlummernden kinästhetischen Reize, denn „plus l'état psychologique était simple et le champ de la conscience restreint plus l'activité automatique était manifeste" [2]).

Die Grösse AB_1 war also eine zusammengesetzte Kraft; dieselbe bestand aus dem bewussten Streben des Kindes *A* (gleich der Kraft AC_1), vor dem Kinde *B* davonzulaufen und aus dem unterbewussten Gedächtnis der täglich wirkenden kinästhetischen und optischen Emp-

1) Janet, L'automatisme psychologique, 6 éd, p. 198. 1910.

2) Janet, l. c. p. 220. Dieselbe Behauptung ist in Jastrow's La subconscience tr. de l'anglais par Philippi (franz. Übersetzung 1908 p. 353) zu finden; vgl. auch Exner, Entwurf der psychologischen Erklärung der psychologischen Erscheinungen S. 236.

findungen (gleich der Kraft 2 — 1 = 1). Das Verhältnis zwischen diesen beiden Kräften hat sich bei den 20 geprüften Kindern als ziemlich konstant und gleich 1 : 1 erwiesen. Dieser Befund aber liefert die experimentale Bestätigung der Ideen Jastrow's: „La comparaison du rôle joué par notre conscience avec celui que joue notre subconscience fournit un rapport qui, lorsque notre caractère est formé et que nos habitudes sont fixées, a un valeur constante." [1])

VI. Einige Entdeckungsreisen.

Das wichtigste Ergebnis der oben beschriebenen Versuche besteht in dem experimentellen Nachweise, dass einigen psychischen Faktoren und in der ersten Linie dem „motor memory" [2]) die Eigenschaften der mechanischen Kräfte zukommen. Es ist somit gelungen, auf rein induktivem Wege ganz unbeeinflusst zu demselben Schlusse zu gelangen, zu dem ein Metaphysiker auf dem durchaus verschiedenen Wege der logischen Spekulationen schon früher gekommen ist: ich meine Fouillée und seine Hypothese der„ Idées-forces" [3]).

Wenn aber „toute pensée suppose une réception et une transmission de mouvement, une tendance, une force motrice au sens mecanique" [4]), wäre es von grossem Interesse, von diesem Standpunkte aus irgendwelche von den grossartigen menschlichen Handlungen, wo der zielbewusste menschliche Wille (ideotropischer Reiz) durch die widrigen Naturkräfte modifiziert werden muss, einer kurzen Analyse zu unterwerfen. Als einen anspruchslosen Versuch in dieser Richtung möchte ich einige Entdeckungsreisen in bezug auf die wirkenden Kräfte einer solchen Prüfung unterziehen. Ich bin kein Geograph und nicht mit der geographischen Literatur vertraut, wenn also jemand schon einmal eine ähnliche Analyse unter-

---

1) Jastrow, l. c. p. 78.

2) Small, l. c. p. 237. Das Gedächtnis dürfte aber die bedeutungsvollste von allen psychischen Fähigkeiten sein, als Grundlage der Intelligenz; und Binet geht kaum zu weit, wenn er behauptet, dass „la memoire suive le développement de l'intelligence et s'y proportionne" (Les idées modernes sur les enfants p. 170. 1909).

3) Fouillée, La liberté et le déterminisme, 5. éd., 1907. — L'évolutionisme des Idées-forces, 4. éd., 1906. — La Psychologie des Idées-forces etc. 2 tom. 1893.

4) La liberté etc. p. 233.

nommen hat, will ich gerne als sein Nachfolger und Anhänger seiner Ideen gelten.

Jede Entdeckung ist ein gross angelegter Versuch, wo im grossen und ganzen zwei Kräfte in Wettstreit geraten: der Wille des Entdeckers, ein Ziel zu erreichen [ideotropischer Reiz[1])] und seine Absicht, falls widrige Naturkräfte ihn von der erwählten Richtung ablenken, dieselben zu vermeiden. Das Resultat ist die Bewegungsrichtung in der Resultierenden aus beiden Faktoren.

Als Beispiel möchte ich zunächst den Abschnitt aus der ersten Entdeckungsreise Columbus' zwischen 19.—23. September 1492 anführen[2]). Columbus, welcher eine überaus klare Vorstellung von der Richtung hatte, welche er bei seiner Reise über den Atlantik einhalten musste, „um . . . nach Zipango (Japan) (zu) kommen" (Ruge), wollte „seinen Curs geradeaus nach Westen zu nehmen". Bis 19. September 1492 konnte er in der erwählten Richtung segeln; von diesem Tage an bis 23. September „steuerte man" im grossen und ganzen gegen Nordwesten; als Ursache der Veränderung des Kurses bezeichnet das Schiffsbuch „widrige Winde". Die neue Richtung war also das Kompromiss zwischen beiden Kräften. Die Fig. 20, welche ich nach der dem 3. Bande des Navarette'schen Buches beigelegten Karte verfertigt habe, zeigt die Route Columbus' von den Kanarien bis zur Guanahani-Insel.

Als weiteres Beispiel sei noch ein Abschnitt aus der Polarfahrt Amundsen's durch die Nordwest-Passage[3]) erwähnt. Bei seiner Umseglung des Kap Farvel (Südspitze von Grönland) von Osten nach Westen, haben die Reisenden am 9. Juli 1903 „zuerst zwei

---

1) Der Wille, welcher aus den Vorstellungen des Zweckes und den Vorstellungen der Mittel zur Erreichung des Zweckes besteht, äussert sich in der bewussten Handlung, d. h. in der Bewegung. Für die objektive Analyse kommt aber bloss die Bewegung und in erster Linie deren Richtung in Betracht.

2) Vgl. hierzu: 1. Relations des quatre voyages entrepris par Christophe Colomb pour la découverte du nouveau-monde de 1492 à 1504 par don M. F. de Navarette. In drei Bänden, französische Übersetzung. Paris 1828. (Quellenwerk für alle Kolumbusforscher.) 2. Christoph Columbus von Ruge (in „Führende Geister"). 1892. 3. Peschel, Geschichte des Zeitalters der Entdeckungen. 1858. 4. Kretschmer, Die Entdeckung Amerikas in ihrer Bedeutung für die Geschichte des Weltbildes. 1892. 5. The letter of Columbus on the discovery of America. New-York 1892.

3) Roald Amundsen, Die Nordwest-Passage. Übersetzt von Pauline Klaiber (Albert Langen, Verlag, München).

schmale Streifen“ von Eis und „nicht lange nachher“ Packeis getroffen. „Um nicht in das Eis hineinzugeraten“, wollte Amundsen sich „weit von der Küste entfernt“ halten, „dem Rate der schottischen Walfischer Milne und Adams gemäss“ (S. 15). Beim Anblick

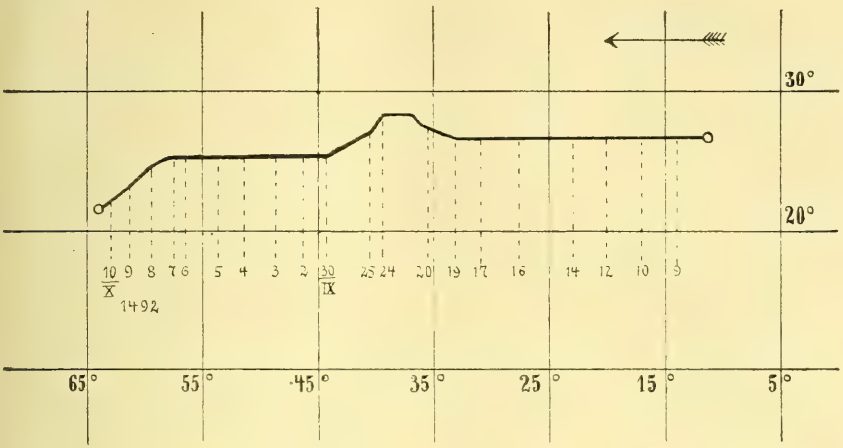


Fig. 20.

des Eises machten sich also zwei Kräfte geltend: eine geradeaus von Osten nach Westen vorwärts treibende Kraft (um die Davis-Strasse zu erreichen und weiter die Nordwest-Passage zu entdecken); eine zweite, von der Küste abstossende Kraft, welche durch das vorhandene Eis ausgelöst, den Kurs von Norden nach Süden zu halten zwang. Das Resultat war eine Richtung der Fahrt nach Südwesten. Fig. 21, welche ich nach der dem Buche Amundsen's beigelegten Karte verfertigt habe, zeigt die Route Amundsen's während des 9.—10. Juli 1903.

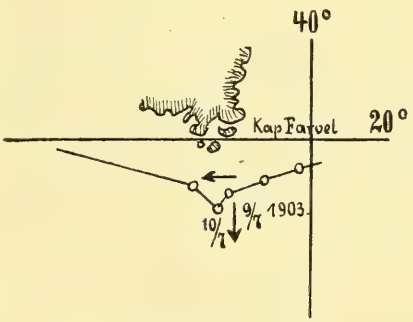


Fig. 21.

Dass die Reisen auf dem Lande auch vielfach Beispiele für unsere Analyse liefern, dafür möchte ich nur einen Abschnitt aus der letzten Entdeckungsreise Hedin's aufführen.

Hedin, welcher mit seiner Karawane von Norden aus in den Transhimalaja eindringen wollte, schlug seinen Weg auf der Reise

im Jahre 1908 von Tong-tso aus nach Süden ein[1]). Einige Tage, nachdem der südliche Kurs eingeschlagen wurde, schreibt Hedin: „Als wir am 24. März aufbrachen, schwankte ich zwischen Südwest und Südost, denn im Süden erhoben sich hohe Berge. Gingen wir nach Südwesten, so würden wir uns Karma Puntso zu sehr nähern; wir wählten also den Weg nach Südosten.“ [2])

Recht deutlich und klar beschreibt hier Hedin die Kräfte, welche ihn zwangen, diese Richtung einzuschlagen. Seine Absicht war, nach Süden zu ziehen; die im Süden lagernden Gebirge stiessen ihm entweder gegen Osten oder gegen Westen ab; er schwankte also zwischen der Wahl, welche von den Resultierenden er wählen sollte: Südosten oder Südwesten? Im Westen lagerte aber der reiche Kaufmann Karma Puntso, den Hedin vermeiden wollte. Dieser Umstand lässt sich als eine Hedin gegen Osten abstossende Kraft auffassen; diese Kraft hat die gegen Westen gerichtete abstossende Kraft der Gebirge aufgehoben, und Hedin wählte den Weg gegen Südosten, d. h. die Resultierende aus zwei jetzt wirksamen Komponenten: seiner ursprünglichen Absicht, gegen Süden zu ziehen, und seines Strebens, den Gebirgen gegen Osten auszuweichen.

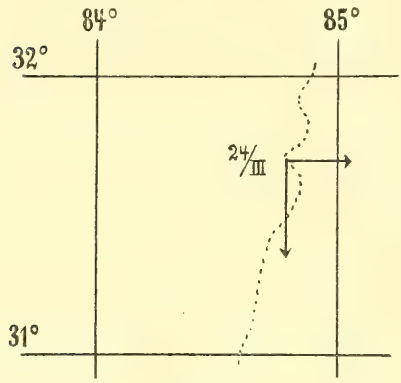


Fig. 22.

Fig. 22, welche ich nach der dem 1. Bande des „Transhimalaja“ beigelegten Karte verfertigt habe, zeigt den Weg Hedin's am 24. März und an einigen darauffolgenden Tagen.

VII. Modus der Handlung.

Auf Grund meiner Versuche an den Daphnien, Mantiden, Mückenpuppen, Ameisen, Mehlwürmern, Fischen, Ratten und Kindern, auf Grund der Arbeiten über Protozoen von Jennings[3]), der

1) „Der Tong-tso war der Punkt, von wo aus ich nach Süden aufbrechen wollte“ (Transhimalaja Bd. 2 S. 269).

2) Sven Hedin, Transhimalaja, 2. Aufl., Bd. 2 S. 275. 1910.

3) Jennings, Behavior of the lower organisms 1906 p. 98: „In some cases the behavior shown is a resultant of the action of the two stimuli.“

Regenerationsversuche von Steinmann[1]), Sécerov[2]) u. a.[3]) will ich behaupten, dass das Gesetz der geometrischen Summation nicht nur für die Mechanik, sondern auch für die Biologie und Psychologie Gültigkeit besitzt. Was speziell die Psychologie anbelangt, verdient dieses Gesetz geradezu Modus der Handlung genannt zu werden, wenn wir den Begriff der Handlung in allerweitestem Sinne des Wortes auffassen und die Frage des Bewusstseins beiseite legen wollen.

Der Modus der Handlung als die Naturregel lässt sich als Sonderfall des grossartigen methodischen Gesetzes auffassen, welches Galilei[4]), einer der Mitentdecker der geometrischen Summation so staunenswert formulierte: „La filosofia è scritta in questo grandissimo libro, che continuamenteci sta aperto innauzi agli occhi (io dico l'Universo), ma non si può intendere, se prima non s'impara a intender la lingua, e conoscer i caratteri né quali è scritto. Egli è scritto in lingua matematica, e i caratteri son triangoli, cerchi ed altre figure geometriche, senza i quali mezzi è impossibile intenderne umanamente parola."

VIII. Zusammenfassung der Versuchsresultate.

1. Bei den Mehlwürmern wächst innerhalb gewisser enger Grenzen die negative phototropische Reaktion im Verhältnisse von ungefähr 1 : 1,5 : 3,2 wenn die Reize im Verhältnisse 1 : 2,5 : 4 steigen.

---

1) Steinmann (Organisatorische Resultanten. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 27 und 29) fand, dass „das Regenerat durch eine organisatorische Resultante differenziert wird, deren eine Komponente dem Vorderende, deren andere der Spalthälfte angehört".

2) Herr Dr. Sećerov, mein Kollege aus der biologischen Versuchsanstalt zu Wien, auf Grund seiner Regenerationsversuche mit dem Limneafüller, hat die folgende Regel für die epithelial und subepithelial gelegenen Zellen aufgestellt: „Wenn zwei Wachstumsrichtungen vorhanden sind, so steht die Teilungsebene der Zellen senkrecht in der Resultante der zwei Wachstumsrichtungen." (Die Arbeit erscheint im Arch. f. Entwicklungsmechanik.)

3) In den Arbeiten von Wiesner (Denkschr. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 39. 1879: die heliotrop. Erscheinungen im Pflanzenreiche S. 194 bis 198) und Czapek (Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 104 Abhandl. 1. 1895: Über Zusammenwirken von Heliotropismus und Geotropismus) sind viele Beispiele für die Gültigkeit des Gesetzes der geometrischen Summation im Pflanzenreiche zu finden.

4) Le opere di Galileo Galilei, prima editione completa, t. 4: „Il saggiatore p. 171. Firenze 1844.

2. Bei den Lauben verhalten sich die optimal wirkenden Reize als richtungsgebende Faktoren folgendermaassen: phototropisch (1), photopathisch (0,4), mechanotropisch (0,4), thermotropisch (0,3).

3. Das Verhältnis zwischen dem verwendeten phototropischen und mnemotropischen Reiz bei Ellritzen änderte sich in Abhängigkeit von der Dauer des Versuches: am ersten Tage = 1 : 0, am 17. Versuchstage = 1 : 1, am 20. Versuchstage = 1 : 2,7, am 27. Versuchstage = 0 : 1.

4. Bei den Ratten verhielt sich in 50 % der mnemotropische Reiz zur Kraft des Fluchtreflexes wie 1 : 0,7.

5. Die Kinder laufen unter Einfluss zweier Kräfte gleichfalls in der Resultierenden; wobei das Verhältnis zwischen dem Streben, sich nicht fangen zu lassen (ideotropischer Reiz) und dem unterbewussten Gedächtnis (mnemotropischer Reiz) 1 : 1 ist.

(Aus der medizinischen Klinik der Universität Tübingen.)

Der Druckablauf in den Herzhöhlen.

Der Mechanismus der Herztätigkeit.

Von

Dr. med. **Hermann Straub,** Assistenten der Klinik.

(Mit 8 Textfiguren.)

Bei Behandlung der Kreislaufprobleme nimmt in den gebräuchlichen Lehrbüchern der Physiologie augenblicklich die Diskussion der mechanischen Komponenten der Herzarbeit einen ausserordentlich geringen Raum ein. Es liegt dies daran, dass eine mit zuverlässigen Methoden ausgeführte Untersuchung dieser Probleme fehlt. Dennoch hat die Frage das hervorragende Interesse der Physiologen in Anspruch genommen, als man eben begann, die Lehre vom Kreislauf experimentell zu erforschen. In der Tat ist ja die Kenntnis von den Bedingungen der Herzarbeit von fundamentaler Bedeutung für das Verständnis wichtiger Kreislaufsfragen. Es sei daran erinnert, wie umstritten heute noch ein Vorgang von so eminent praktischer Bedeutung ist, wie die Entstehung der Diastole. Eine erschöpfende Diskussion über die Kurve des arteriellen Druckpulses ist unmöglich ohne Kenntnis des Druckablaufs im linken Ventrikel, der Venenpuls wird massgebend beherrscht durch die Druckverhältnisse im rechten Vorhof.

Darum war auch die Registrierung des Druckablaufs in den einzelnen Herzhöhlen in den neunziger Jahren des vorigen Jahrhunderts von zahlreichen Forschern versucht worden. Die Resultate waren nicht ermutigend, durch geringe Veränderungen der Methodik wurden ganz enorme Unterschiede in den Ergebnissen erhalten. Die Forscher führten die abweichenden Feststellungen ihrer Vorgänger jeweils auf unzureichende Methodik zurück, ohne aber die Zuverlässigkeit der eigenen Registrierinstrumente für das in Rede stehende Problem erweisen zu können.

Längere Zeit hindurch blieb dann das für die Kreislaufphysiologie so wichtige Gebiet unbearbeitet, weil offenbar die Hoffnung aufgegeben war, endgültige Entscheidungen der Fragen auf dem betretenen Wege zu erhalten. Nur mit indirekten Methoden brachte man einzelne der mit dem Problem in Zusammenhang stehenden Spezialfragen einer Lösung näher[1]). Auch aus Analogieschlüssen mit dem einfachere Verhältnisse darbietenden Froschherzen suchte man die Erkenntnis der mechanischen Komponenten der Herzarbeit zu fördern. Durch O. Frank[2]) haben wir gelernt, diese zurückzuführen auf analoge Verhältnisse des Skelettmuskels. Ebenso, wie dort Isometrie und Isotonie als die beiden mechanischen Grenzfälle das Verständnis der Muskelarbeit ermöglichen, so ist auch beim Herzen Länge und Spannung des Muskelelements zu erforschen durch Registrierung der Änderungen des Volumens und Druckes der Herzhöhlen.

O. Frank verdanken wir weiter[3]) die Entwicklung der Theorie der Registrierinstrumente, so dass wir nunmehr in der Lage sind, festzustellen, welche Eigenschaften ein Registrierinstrument haben muss, von dem eine bestimmte Leistung verlangt wird. Auch die Wege, die zur Konstruktion solcher Instrumente führen, sind nunmehr bekannt. Es musste deshalb der Versuch gemacht werden, das alte Problem auf Grund der neuen Erkenntnisse nochmals in Angriff zu nehmen und tunlichst einer Lösung zuzuführen.

Vor kurzem hatte ich[4]) es auf Anregung von Herrn Professor Starling unternommen, zunächst eine verbindliche Volumkurve der Herzventrikel zu registrieren, und hatte einen Weg gezeigt, der zu diesem Ziele führt. Da mir die Verwendung der Frank'schen Prinzipien einen Weg zur Konstruktion von Manometern zu weisen schien, die eine zureichende Druckregistrierung ermöglichen, habe ich nunmehr auch den zweiten Teil des Problems in Angriff genommen, die Druckregistrierung in den Herzhöhlen.

---

1) R. von den Velden, Versuche über die Saugwirkung des Herzens. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 3 S. 432. 1906.

2) O. Frank, Isometrie und Isotonie des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 14. 1901.

3) O. Frank in Tigerstedt's Handb. d. physiol. Methodik Bd. 2 T. N. 1911.

4) H. Straub, The diastolic filling of the mammalian heart. Journ. of Physiol. vol. 40 p. 378. 1910.

Fragestellung und Methodik.

Der Zweck der vorliegenden Untersuchungen war es, den Druckablauf in den verschiedenen Herzhöhlen während einer einzelnen Revolution zuverlässig darzustellen; fortlaufende Registrierung der Herztätigkeit während längerer Beobachtungszeit und unter dem Einfluss experimenteller Eingriffe liegt fast durchweg ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit. Nur ausnahmsweise hat es sich zur Klärung von Einzelheiten wünschenswert gezeigt, diese Grenzen ein Weniges zu überschreiten. Der Plan war, ausschliesslich den Einfluss der Tätigkeit der verschiedenen Herzabschnitte auf die Blutbewegung zu erforschen unter Ausschaltung aller anderen Faktoren, die die Zirkulation beeinflussen. Nicht nur der Einfluss der Gefässe sollte ausserhalb der Erörterungen bleiben, sondern insbesondere sollte auch der Einfluss der Atmung und des negativen Drucks im Thoraxinnern ausgeschaltet werden. Es war deshalb notwendig, die Untersuchungen bei eröffnetem Thorax vorzunehmen und während der Druckregistrierung die Atmung abzustellen. Nur unter dieser Voraussetzung wird der Druckablauf im Herzen ausschliesslich bedingt durch die Beschaffenheit der Herzwandungen, die unter Atmosphärendruck stehen. Nur unter dieser Voraussetzung konnte auch die Frage erörtert werden, ob durch die Tätigkeit des Herzens allein zu gewissen Zeiten negativer Druck in den Herzhöhlen herrscht.

Da innerhalb der Herzhöhlen sehr grosse und rasch ablaufende Druckschwankungen zu erwarten sind, müssen an die zur Verwendung kommenden Manometer die höchsten Anforderungen gestellt werden. Nach den von Frank aufgestellten Grundsätzen war dies zu erreichen durch tunlichste Verminderung von Masse und Dämpfung, während die Grösse des Elastizitätskoeffizienten durch die zu fordernde Empfindlichkeit des Instruments begrenzt ist. Die Beschränkung der Masse ist gerade beim Herzen unumgänglich nicht nur wegen der durch eine grosse Masse notwendig bedingten Entstellung der Kurvenform, sondern vor allem wegen der mit Zunahme der Masse eintretenden erheblichen Rückwirkung auf das ausserordentlich feine, mit weichen Wandungen versehene hydrodynamische System des Herzens. Wird die Masse genügend klein gewählt, so gelingt es leicht, auch ohne besondere Dämpfung das schwingende System für die in Betracht kommenden Beschleunigungen eben aperiodisch zu machen, ohne die mit Vergrösserung der

Dämpfung notwendig auftretenden Entstellungen der Kurve fürchten zu müssen. In der Tat wird ja durch eine Vergrösserung der Dämpfung nur der in zu grosser Masse liegende Mangel zahlreicher Registrierinstrumente verdeckt, weshalb ich in dem Vorhandensein von Eigenschwingungen in einer durch ungedämpfte Manometer registrierten Kurve vielmehr einen Vorzug gegenüber der gedämpften Kurve sehen kann insofern, als auch bei oberflächlicher Betrachtung der Grad der Verbindlichkeit bzw. der Fehlerhaftigkeit einer solchen Kurve erkannt werden kann, was bei gedämpft registrierten Kurven erst durch mühsame theoretische Überlegungen möglich ist.

Die hier aufgestellte Forderung möglichst kleiner Masse ist nun bisher bei den Untersuchungen über den Druckablauf in den Herzhöhlen zwar in einzelnen Arbeiten aufgestellt, aber, soweit mir bekannt, nie in genügendem Maasse verwirklicht worden. Zunächst erscheint es aus diesem Grunde notwendig, alle die Kurven als nicht mehr verbindlich auszuschalten, die mit den Chauveau-Marey-schen Sondes cardiaques[1]) bzw. durch Einführung von Kathetern[2]) in die Herzhöhlen aufgenommen sind. Die Flüssigkeit in den langen Röhren mit verhältnismässig geringem Durchmesser bedingt schon eine so grosse Masse, dass es selbst in Verbindung mit den besten Manometern nicht mehr gelingt, genügende Leistungsfähigkeit zu erzielen. Gangbar erscheint mir bloss der andere Weg, Kanülen direkt durch die Herzwand in die Herzhöhlen einzustechen. Dass dies möglich ist, wurde von Magini[3]) und Rolleston[4]) gezeigt. Leider haben aber die genannten Autoren, wie alle, die später auf diesem Wege vorgingen, ihre Kanülen mit Hebelmanometern von ungenügender Leistungsfähigkeit verbunden. Hebelinstrumente sind gleichfalls für das genannte Problem grundsätzlich zu verwerfen, weil der Hebel eine viel zu grosse Masse in das System einführt. Als geeignete Konstruktionen kommen wohl nur in Betracht Manometer vom Typ des Frank'schen Spiegelmanometers[5]) oder das

1) Chauveau und Marey, zit. aus O. Frank in Tigerstedt's Handb. Bd. 2 T. IV S. 207.

2) Fick, Fredericq, Hürthle, Krehl und v. Frey.

3) Magini, zit. aus O. Frank in Tigerstedt's Handb. ibid.

4) Rolleston, Observations on the endocardial pressure curve. Journ. of Physiol. vol. 8 p. 235. 1887.

5) O. Frank, Ein neues Spiegelmanometer von höchster Güte. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 S. 545. 1910.

Kapillarmanometer nach Bayliss und Starling[1]). Ich habe bei meinen Untersuchungen den erstgenannten Typ verwendet vorwiegend, weil mir dazu passende Registriereinrichtungen zur Verfügung standen. Man kommt auf diesem Wege zu genügender Leistungsfähigkeit des Instrumentes, so dass es sich für mich erübrigt, in eine Diskussion darüber einzutreten, ob etwa einem Manometer der zweitgenannten Art Vorzüge vor dem von mir verwendeten zukommen.

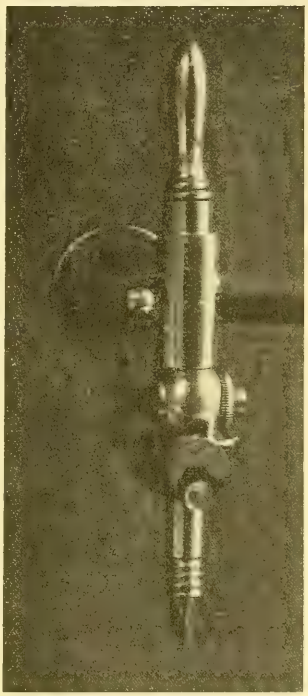


Fig. 1.

Das Troikartmanometer. Die geschilderten theoretischen Überlegungen führten zur Konstruktion eines Manometers, das unter Zugrundelegung der bekannten Prinzipien und unter Kombination verschiedener bekannter Konstruktionen für das in Frage stehende Problem genügende Leistung aufwies. Das Instrument ist in Fig. 1 abgebildet. Eine Manometerkapsel von dem Durchmesser 7 mm und der Tiefe 6 mm wird senkrecht zur Trommelachse durchsetzt von der Röhre eines Troikarts von 3,3 mm. Bohrung. Die Troikartröhre hat nach unten von der Manometerkapsel im Lichten eine Länge von 11 mm und hat in diesem Teil die geringste Wandstärke, die noch genügende Festigkeit garantiert. Unmittelbar hinter dem Manometer lässt sich die Fortsetzung der Troikartröhre durch einen Hahn schliessen, sobald das Mandrin aus der Röhre gezogen ist. Hinter dem Hahn hat die Troikartröhre eine grössere Wandstärke, so dass das Instrument an dieser Stelle solid in einer Klammer gefasst und an einem mit dem Steintisch verschraubten Stativ befestigt werden kann. Die Spitze des Mandrins ist dreikantig zugeschliffen, um das Einstechen in das Herz zu erleichtern. Eine Rohrlänge von 10 mm genügt zur Durchbohrung der dicksten Stelle des linken Ventrikels eines Katzenherzens. Der unterste Teil der Troikartröhre, der in das Herz eingestochen wird, hat kreisförmig um die Röhre laufende Rinnen, die das Einbinden erleichtern, sowie einige seitliche Fenster, die eine Verlegung der Röhrenöffnung durch Herzteile verhindern. Bespannt wurde das Manometer mit Gummimembranen von verschiedener Dicke, je nach der Höhe der zu registrierenden

1) W. M. Bayliss und E. H. Starling, On the form of the intraventricular and aortic pressure curves obtained ... Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 11 S. 426.

Druckschwankungen. Für die Vorhöfe kamen dünne, für die Ventrikel sehr starke Membranen zur Verwendung. Die Empfindlichkeit des Instruments musste in dieser Weise variiert werden, da mir ohne grosse Veränderungen der Apparatur nur eine Vergrösserung auf optischem Wege zur Verfügung stand. Die Registrierung geschah auf photographischem Wege mit Hilfe eines auf die Gummimembran aufgeklebten Spiegels nach Frank'schen Prinzipien.

Die Rückwand der Manometertrommel ist abschraubbar. Ein eingelegter Bleiring garantiert luftdichten Schluss der Verschraubung. Vor dem Gebrauch wird das Instrument auseinandergenommen, das Mandrin herausgezogen und die Rückwand abgeschraubt. In diesem Zustande wird es unter Ringer-Lösung ($NaHCO_3$ 0,015%, $CaCl_2$ sicc. 0,02%, KCl 0,025%, NaCl 0,925%) untergetaucht, durch kräftiges Durchspritzen von Ringer-Lösung und unter Kontrolle des Auges von Luftblasen befreit, unter der Flüssigkeit die ebenfalls von Luftblasen befreite Rückwand der Manometerkapsel aufgeschraubt und das ebenso behandelte Mandrin eingeführt. Dieses Vorgehen garantiert luftblasenfreie Füllung des Manometers während des ganzen Versuchs, da in das ins Herz eingestochene Instrument bei Ausziehen des Mandrins sofort Blut nachdringt und den Raum des Mandrins einnimmt. Die wirksame Masse dieses Instruments ist eine ausserordentlich kleine. Sie besteht nur aus der Flüssigkeit, welche die Troikartröhre und die Manometertrommel füllt, sowie aus der zu vernachlässigenden Masse der Gummimembran und des Spiegels. Die Masse der Flüssigkeit kann aus den gegebenen Ausmessungen des Instruments berechnet werden. Sie wird etwas modifiziert, sobald in dem Instrument Blutgerinnung eintritt. Der ganze Versuch soll also so rasch beendigt sein, dass dieses Ereignis noch nicht in die Erscheinung tritt. Es würde natürlich die Güte des Manometers beeinträchtigen, wenngleich ich mich überzeugt habe, dass die Kurven nach Eintritt der Gerinnung sich nicht nachweisbar von den vorher aufgenommenen unterscheiden.

Zur Prüfung der Leistungsfähigkeit wurden mit den Manometern je im Anschluss an den Versuch Schwingungsversuche angestellt. Zu diesem Zwecke wurde das ganze Manometersystem mit Ringer-Lösung gefüllt, das Manometer mit der Röhre nach aufwärts, also umgekehrt wie beim Versuch, im Stativ befestigt und mit einer möglichst kurzen Glasröhre unter Verwendung einer dickwandigen Gummischlauchverbindung, in der sich Manometerrohr und Glasröhre berührten, mit Hilfe eines Dreiweghahns abwechslungsweise mit einer grossen Druckflasche und mit der freien Luft verbunden. Die Schwingungszahl wird in ganz besonders hohem Maasse durch die Stärke und Spannung der verwendeten Gummimembran beeinflusst, d. h. durch den Elastizitätskoeffizienten, da ja die anderen Faktoren möglichst klein gehalten waren. Auch für die dünnsten verwendeten Gummimembranen lagen die Schwingungszahlen durchweg über 100, für die in Fig. 2 und 4 abgebildeten Versuche bei 104 bzw. 120. Bei dem in Fig. 3 abgebildeten Versuche kam eine etwas stärkere Membran zur Verwendung, die eine Schwingungszahl von 248 ergab. Für die starken Membranen, die bei der Registrierung der Ventrikeldrucke Verwendung fanden, lagen die Schwingungszahlen bei 275 und übertrafen damit bei weitem alle bisher zu Kreislaufsversuchen verwendeten Manometer.

Die Ausführung der Versuche gestaltete sich folgendermaassen: Die Experimente wurden angestellt an Katzen, bei denen die Narkose begonnen wurde mit Äther und fortgesetzt durch subkutane Injektion entsprechender Mengen einer 25 %igen Urethanlösung. Die Tiere wurden künstlich respiriert, das Sternum in der Mittellinie durchtrennt, nach Unterbindung der Arteriae mammariae internae grosse Teile des Thorax abgetragen, der Herzbeutel eröffnet und zurückgeschlagen, an dem zu untersuchenden Herzteil mit feiner Seide eine kreisförmige Naht ohne Durchstechung der Herzwand gelegt, in ihrer Mitte mit der Schere eine kleine Inzision gemacht und das Troikartmanometer in die Herzhöhle eingestochen. Die kreisförmige Naht wurde nun um die Troikartröhre zusammengezogen und um die Manometerkapsel herum nochmals geknotet, so dass sich das Herz nicht mehr aus dem Troikart herausziehen konnte. Bei kleiner Übung schon gelingt die Einführung des Troikarts nahezu ohne dass ein Tropfen Blut verloren geht. Das wandstarke Ende des Troikarts wird nun in der Klammer gefasst und am Stativ verschraubt. Verwendet man genügend kräftige Klammern, so steht das Manometer absolut still und wird durch das schlagende Herz in keiner Weise erschüttert, solange das Mandrin noch in der Röhre steckt und Manometer und Herzhöhle trennt. Passt das Mandrin nicht absolut luftdicht in die Röhre, was überflüssig ist, so treten schon jetzt kleine Manometerausschläge auf. Ehe das Mandrin gezogen wird, erfolgt zunächst die Einstellung des Spiegels in den projizierenden Lichtstrahl und des Reflexes auf den Spalt des photographischen Kymographions. Nun wird das Mandrin gezogen, der Hahn hinter dem Manometer abgedreht. Das ganze System, soweit es nicht mit Ringer-Lösung gefüllt war, füllt sich im Moment des Herausziehens des Mandrins mit Blut. Im selben Moment beginnt der projizierende Lichtstrahl kräftig zu pulsieren. Sofort wird bei abgestellter Atmung das Kymographion in Gang gesetzt, und in wenigen Sekunden ist die ganze Aufnahme beendet, ehe noch Gerinnung im Manometer eintreten konnte. Eventuell kann nun noch rasch eine Vagusreizung angeschlossen werden, dann folgt die statische und dynamische Eichung des Manometers.

Bei der statischen Eichung stösst insbesondere die exakte Bestimmung der Nullinie auf Schwierigkeiten. Sie wurde in der Weise ausgeführt, dass sofort nach Schluss des Versuchs das Herz vom Manometer abgeschnitten, letzteres aber unverrückt in seiner

Lage belassen wurde. Die nunmehrige Spiegeleinstellung zeigt den Nulldruck an. Leider ist diese Linie nicht absolut zuverlässig, weil erstens nach Abschneiden des Herzens manchmal auch ein Teil der Flüssigkeitsfüllung des Manometers sich mit entleert, was die Nullinie verschiebt. Dann aber verbiegt sich die Aufklebestelle des Registrierspiegels auf der Gummimembran unter dem Einfluss der Wärme des Lichtstrahls manchmal langsam ein wenig, was zwar wegen der Langsamkeit dieses Vorgangs keine Entstellung der registrierten Kurven, aber doch eine Verschiebung der erhebliche Zeit später registrierten Nullinie bedingt. Dementsprechend kann auch in den abgebildeten Kurven die Lage der Nullinie nicht als absolut zuverlässig betrachtet werden. Die Eichung der Druckunterschiede geschah mit Hilfe eines Quecksilbermanometers bzw. Wassermanometers. Da auch diese Eichung mit Schwierigkeiten verknüpft und deshalb nicht ganz zuverlässig ist, habe ich es vorgezogen, bei den Ventrikelkurven keine absoluten Werte anzugeben, auf die es ja weniger ankam als auf den Ablauf der Kurve. Es stellte sich auch heraus, dass der Kurvenablauf im wesentlichen derselbe ist, ob das Herz kräftig schlägt und hohen Druck aufbringt, oder ob es mangelhaft und mit geringem Druckmaximum arbeitet. Dadurch verliert die Bestimmung des absoluten Drucks für die folgenden Erörterungen jede Bedeutung.

Die Stelle des Einstichs in die Herzhöhlen muss passend gewählt werden. Vor allem ist Wert darauf zu legen, dass die von der zirkulären Naht gefasste und ausgeschaltete Muskelmasse möglichst klein sei. Ferner muss die Manometerröhre in einen möglichst weiten Herzteil eingeführt werden. Am rechten Ventrikel wählte ich dementsprechend eine Stelle des Conus arteriosus in genügender Entfernung vom Atrioventrikularklappenring und vom Pulmonalostium, so dass keine Behinderung dieser engen Passagen eintrat. Am linken Ventrikel wurde in der Nähe des linken Herzrandes ebenfalls in mässiger Entfernung von der Atrioventrikulargrenze eingestochen. An den Vorhöfen empfiehlt es sich, in der Spitze der Herzohren einzustechen, wodurch keine nennenswerte Beeinträchtigung der Vorhoftätigkeit bedingt wird. Besondere Vorsicht ist am linken Vorhof nötig. Fasst man mit der Naht zu viel von dessen Muskulatur, so kommt es ab und zu zum völligen Stillstand der Vorhoftätigkeit. Bei Anwendung der nötigen Sorgfalt dagegen gelingt die Einführung unschwer ohne Störung.

Der Druckablauf in den Vorhöfen.

Der Typus der erhaltenen Kurven ist für den rechten Vorhof in Fig. 2 und 3, für den linken in Fig. 4 wiedergegeben. Man erkennt die grosse Ähnlichkeit des Druckablaufs in beiden Vorhöfen. Die Vorhofskontraktion drückt sich aus in einer hohen breiten Zacke, der hervorstechendsten unter allen. Dieselbe hat eine ziemlich scharfe Spitze, kein Plateau. Es ist bemerkenswert, dass nicht auf ihrer Höhe der Klappenschluss erfolgt. Vielmehr sinkt der Druck nach Beendigung der Vorhofsystole wieder ab und erreicht in den Fig. 2 und 4 nochmals die Nullinie; der in Fig. 3 abgebildete Versuch zeigt insofern ein etwas abweichendes Verhalten, als der Druck sich auf einer geringen positiven Höhe hält. Mit dem Beginn der Ventrikelsystole drückt sich der Klappenschluss in einer ausserordentlich plötzlich ablaufenden spitzen Zacke aus, deren rascher Ablauf es erklärt, dass sie auf keiner der bisherigen Kurven registriert ist. Die vor Einsetzen der Ventrikelsystole schon gestellten Klappen werden bei Beginn der Ventrikelkontraktion mit scharfem Ruck gegen den Vorhof geschleudert und bedingen bei ihrem Schluss einen momentanen Druckanstieg. Es ist nicht notwendig, dass dabei eine irgendwie nennenswerte Blutmenge in den Vorhof zurücktritt, das Vorschleudern der Klappensegel allein würde zum Zustandekommen der Zacke vollauf genügen. Mit dem Einsetzen der Klappenwelle gleichzeitig beginnt der erste Herzton, dessen Schwingungen auf allen Vorhofkurven, am deutlichsten auf der vom linken Vorhof abgebildeten, zum Ausdruck kommt. (Um sie deutlich zu sehen, betrachtet man die Kurven zweckmässig mit der Lupe.) Bei der grossen Beschleunigung, die die Masse des Registrierinstruments eben vorher durch die Klappenschlusswelle erhalten hat, ist die Frage zu erörtern, ob die abgebildeten Schwingungen nicht vielmehr als Eigenschwingungen des Registriersystems aufzufassen sind. Dies ist nicht der Fall, da die Eigenschwingungen der Registrierinstrumente eine höhere Frequenz als die verzeichneten Schwingungen und ein grösseres Dekrement haben. Ausserdem stimmen die Schwingungszahlen in den Kurven sehr gut überein mit den von Gerhartz[1]) angegebenen mittleren Schwingungszahlen für den ersten Herzton. Auch auf meinen Kurven erkennt man, dass es sich

1) H. Gerhartz, Herzschalistudien. Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 509. 1910.

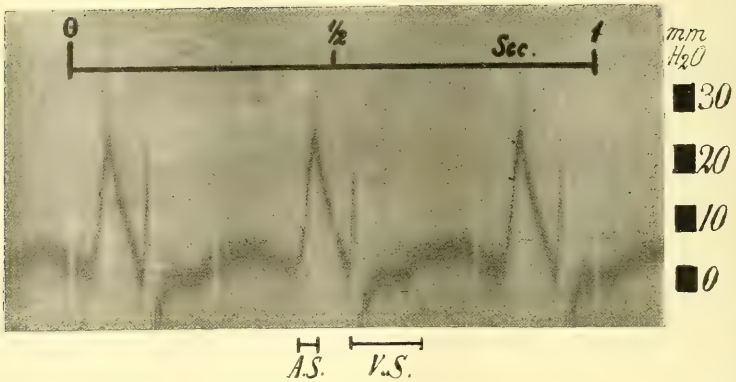


Fig. 2. Rechter Vorhof.

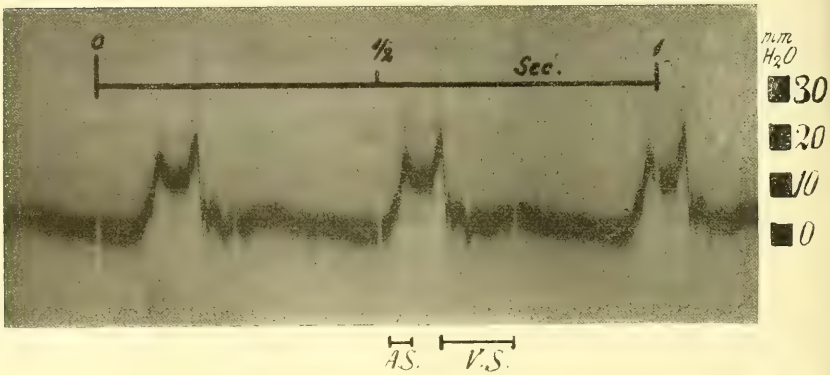


Fig. 3. Rechter Vorhof.

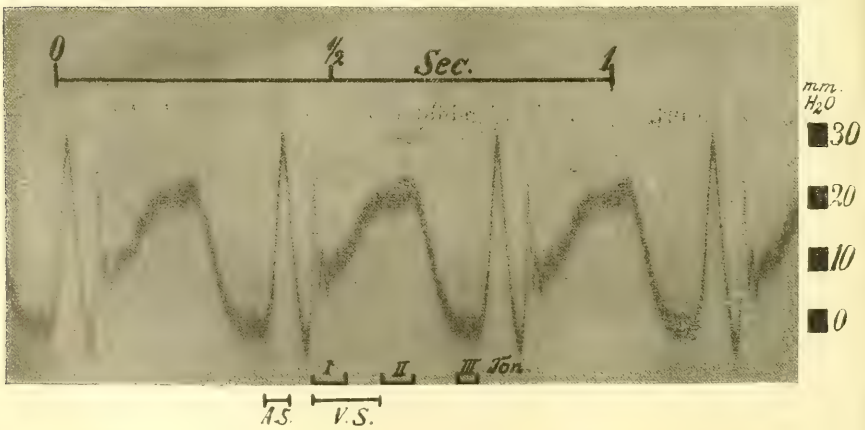


Fig. 4. Linker Vorhof.

nicht um einen eigentlichen reinen Ton, sondern um ein Geräusch handelt, da die Schwingungen desselben nicht ganz regelmässig sind. Wenn während dieser Schwingungen die Druckkurve die Nullinie für Augenblicke nach unten überschreitet, so darf daraus nicht auf eine Saugwirkung geschlossen werden. Es handelt sich um stehende Wellen, die bei ihrem raschen Ablauf keine Flüssigkeitsbewegung bedingen können. Kommt ja doch schon die Klappenschlusszacke im Venenpuls nicht zum Ausdruck.

Während der nun folgenden Ventrikelsystole steigt der Druck im Vorhof in verschiedenem Grade an, im rechten Vorhof sehr wenig (Fig. 2) oder fast gar nicht (Fig. 3), im linken Vorhof dagegen konstant recht erheblich (Fig. 4). Der Grund dieses Unterschiedes zwischen rechts und links soll später erörtert werden. Der Schluss der Semilunarklappen drückt sich auf den verschiedenen wiedergegebenen Kurven durch das Einsetzen der Schwingungen des zweiten Herztons in verschieden deutlichem Maasse aus, am besten in der Kurve des linken Vorhofs (Fig. 4). Dass hier keine Eigenschwingungen des Systems vorliegen, bedarf nach dem Kurvenverlauf keiner Erörterung mehr.

Mit Eröffnung der Atrioventrikularklappen sinkt der Druck in den Vorhöfen, die ihren Inhalt in die Ventrikel entleeren, auf Null ab. Im linken Vorhof, dessen Inhalt unter Druck stand, ist der Druckabfall erheblich, rechts nur eben angedeutet. In dem folgenden horizontalen Kurventeil lassen sich auf Fig. 4 die Schwingungen erkennen, die von Einthoven als dritter Herzton bezeichnet worden sind[1]). Dieser tritt demnach vor Einsetzen der Vorhofsystole auf. Über sein Zustandekommen vermag ich auf Grund meiner Kurven nichts auszusagen.

In Fig. 4 sind die Eigenschwingungen der Herztöne so deutlich dargestellt, dass sich über deren Eigenschaften einiges sagen lässt, wenngleich natürlich die Methodik keineswegs den Anspruch besonderer Genauigkeit für die Registrierung von Tonschwingungen machen kann. Bei Ausmessung der Kurve ergibt sich für den ersten Herzton eine Schwingungszahl von 73, eine Dauer von 0,065 Sek., für den zweiten 68 und 0,057 Sek., für den dritten 66 und 0,043 Sek. Diese Zahlen stimmen mit den von Gerhartz[2]) angegebenen Mittelwerten sehr gut überein.

1) W. Einthoven, Ein dritter Herzton. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 31. 1907.
2) L. c.

Der Druckablauf in den Herzkammern.

Fig. 5 zeigt den Druckablauf im rechten, Fig. 6 im linken Ventrikel. In beiden Kurven erkennt man eine zunehmende Verlangsamung des Herzschlags während der Registrierung. Sie ist bedingt durch die bei Abstellung der Atmung allmählich auftretende Kohlensäureanreicherung [1]). Die Stellen sind absichtlich aus den Kurven ausgewählt, weil hier am besten der Einfluss der Frequenz auf die Kurvenform studiert werden kann. Wer sich der mit den

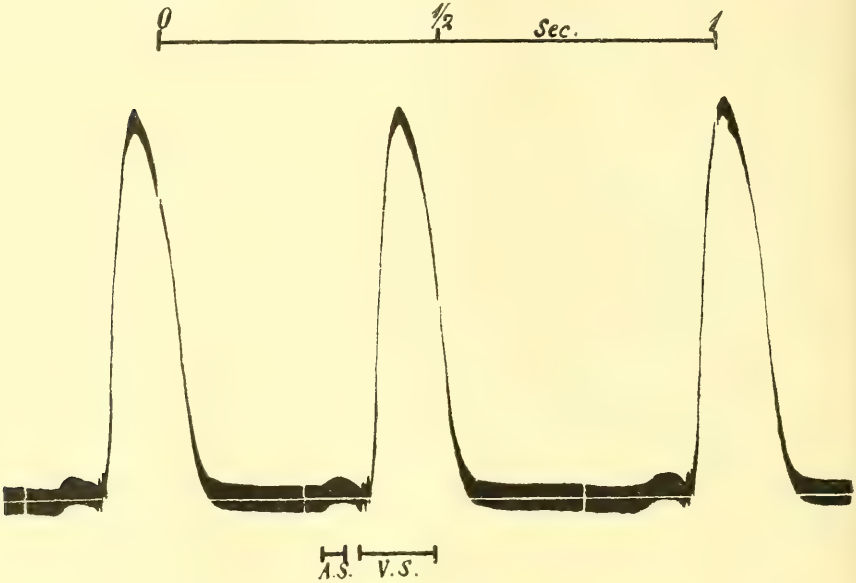


Fig. 5. Rechter Ventrikel.

alten Registrierinstrumenten dargestellten komplizierten Kurven erinnert, wird erstaunt sein über die Einfachheit der Bilder. Die Kurve der Ventrikelkontraktion entspricht genau der analogen Kontraktionskurve des quergestreiften Skelettmuskels und stellt eine vollkommen glatte Zuckung dar. Nichts weist hin auf das komplizierte Ineinandergreifen zahlreicher einzelner Muskelsysteme, vielmehr entspricht wie der Aktionsstrom [2]), so auch die Zuckungsform

1) Yandell Henderson, Acapnia and shock. I. Carbon-dioxid as a factor in the regulation of the heart-rate. Americ. Journ. of Physiol. vol. 21 p. 126. 1908.

2) H. Straub, Zur Analyse des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 S. 499. 1910.

durchaus den analogen Verhältnissen des einfachen Skelettmuskels, z. B. des Sartorius.

Vor Einsetzen der Ventrikelkontraktion erkennt man den kleinen Druckzuwachs, der durch die Vorhofsystole bedingt ist. Nach der Vorhofzacke sinkt auch im Ventrikel der Druck nochmals etwas, aber bemerkenswerterweise nicht so vollständig bis zur Nullinie,

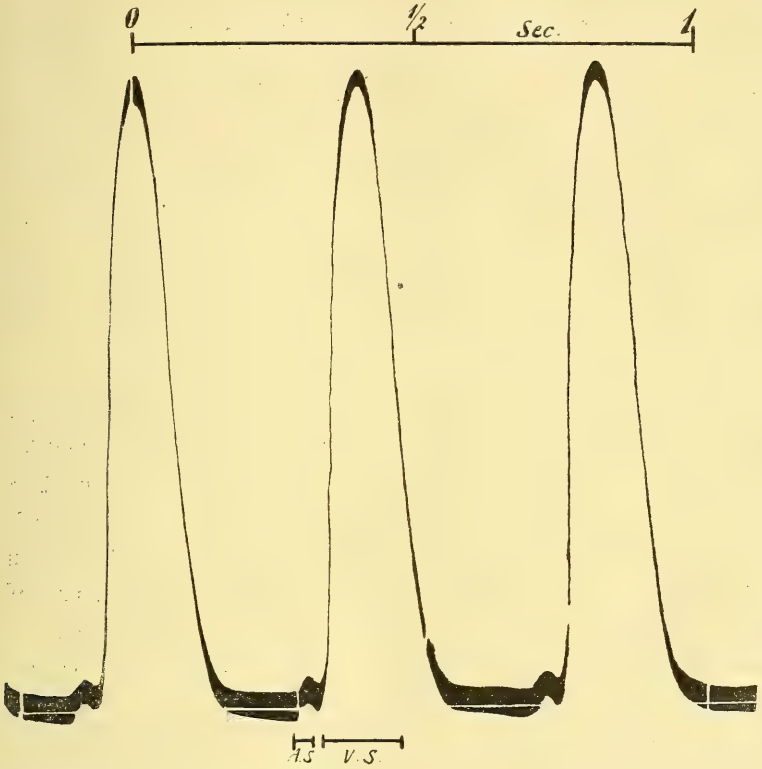


Fig. 6. Linker Ventrikel.

wie im Vorhof. Die Bedeutung dieser Erscheinung ist später noch zu erörtern. Die Beziehung der Zacke zur Vorhofsystole bedarf wohl kaum noch eines Beweises. Dennoch wird ein solcher dadurch geliefert, dass die Zacke verschwindet, wenn durch leichte Vagusreizung der Vorhof stillgestellt wird. An der Kurve des rechten Ventrikels erkennt man vor dem Druckanstiege der Ventrikelkontraktion kleine Schwingungen des ersten Herztons, die für die Berechnung der Dauer der Anspannungszeit von Bedeutung sein können.

Der Beginn der Diastole und der Semilunarklappenschluss ist natürlich nicht auf dem Gipfel der Druckkurve zu suchen, sondern im absteigenden Schenkel. Der Klappenschluss erfolgt ja in dem Augenblicke, in dem der Druck im Ventrikel niedriger geworden ist als im Gefäss. Dies ist nicht auf der Höhe der Druckkurve, sondern im absteigenden Schenkel der Fall. Leider prägen sich in diesem ausserordentlich rasch ablaufenden Kurvenabschnitt die Schwingungen des zweiten Herztons nicht aus. Dennoch lässt sich der Klappenschluss mit grosser Wahrscheinlichkeit bestimmen an der Stelle, wo der anfangs verhältnismässig langsame Abfall der Kurve plötzlich in einen steilen Teil umbiegt. Von dort ab fällt der Druck in der Ventrikeldiastole steil ab und biegt nur wenig geschwungen scharf um in die Nullinie, auf der er fast absolut horizontal weiter läuft. Die Schwierigkeiten, den genauen Nullpunkt des Drucks zu bestimmen, sind schon erwähnt worden. Da aber nie ein Zweifel bestand, dass am Ende der Diastole kein negativer Druck herrscht, so wird man nicht fehl gehen, wenn man annimmt, dass der horizontale Teil der Druckkurve genau die Nullinie anzeigt oder höchstens wenige Millimeter positiven Drucks. Gross kann der positive Druck keinesfalls sein, da die Vorhofsystole einen deutlichen Druckzuwachs bedingt. Es ist bemerkenswert, dass das völlig ungedämpfte Manometer trotz der fehlenden Dämpfung wegen seiner kleinen Masse beim plötzlichen Übergang vom absteigenden zum horizontalen Schenkel keinerlei Eigenschwingungen, sondern eine ganz gleichmässig verlaufende Umbiegung zeigt, ein Umstand, der nebenbei auch die zureichende Leistungsfähigkeit des Instruments erweist.

Bei Verlangsamung des Herzschlags nehmen nun nicht alle Kurventeile in gleicher Weise an der Verlängerung teil. Bei Ausmessung der Kurven — und zu diesem Zwecke wurden gerade die abgebildeten Stellen aus meinen Kurven zur Reproduktion gewählt — erkennt man, dass die Muskelkontraktion völlig unabhängig von der Schlagfrequenz abläuft, und dass dementsprechend diese Kurventeile sich auch bei verschiedener Frequenz völlig decken. Ausschliesslich der horizontale Ast der Kurve wird verlängert, also nur der zweite Teil der Diastole, eine Feststellung, die schon früher bei Registrierung der Volumenkurve gemacht wurde.

Der Mechanismus der Herztätigkeit.

Mit Hilfe der nunmehr bekannten Tatsachen erscheint es wünschenswert, die Beteiligung des Herzens an der Blutbewegung nochmals zu erörtern. Wir verfügen jetzt für die Ventrikel über zuverlässige Volumen- und Druckkurven, für die Vorhöfe wenigstens über Druckkurven, und besitzen damit die Grundlagen, die eine Analyse ermöglichen.

Die Vorhöfe sammeln während ihrer Diastole das Blut, das zur Füllung der Ventrikel gebraucht wird. Dabei steigt bis zur Eröffnung der Atrioventrikularklappen der Druck im linken Vorhof erheblich an, indem das Blut von den Lungen her in den Vorhof einströmt. Im rechten Vorhof dagegen liegen die Verhältnisse etwas anders. Hier kommt eine Drucksteigerung nur in ganz geringem Maasse oder gar nicht zur Beobachtung. Es muss dies in einem bedeutsamen Unterschied des Füllungsmechanismus liegen. Der rechte Vorhof ist offenbar nicht das einzige Reservoir für das dem rechten Herzen zuströmende Blut; dieses wird vielmehr in erheblichem Maasse schon in den dehnbaren und klappenlosen grossen Venen gesammelt. Bisher unveröffentlichte Versuche haben mich ausserdem darüber belehrt, dass die Leber, deren Venen ohne Klappen mit der Cava inferior in Verbindung stehen, eine ganz wesentliche Rolle als Reservoir spielt und an der Regelung des Blutzuflusses zum rechten Herzen teilnimmt. Mit Einsetzen der Ventrikeldiastole strömt das gesammelte Blut nun den Ventrikeln zu, wobei der Druck links sehr rasch auf Null abfällt, rechts auf der Nullhöhe bleibt. Selbst mit den empfindlichen Manometern, die zur Druckregistrierung in den Vorhöfen verwendet wurden, ist dabei kein negativer Druck nachweisbar. Die nun einsetzende Vorhofsystole läuft sehr rasch ab und hat offenbar nicht den Zweck, grosse Blutmengen in die Ventrikel zu treiben, denn die durch die Vorhofaktion in die Kammern beförderte Blutmenge ist doch nur ein kleiner Bruchteil der während einer Revolution den Kammern zufliessenden (vgl. die Volumenkurve der Ventrikel). Auch wäre es dann nicht zu erklären, dass vor Einsetzen der Kammerkontraktion der Druck in den Vorhöfen meist schon wieder abgefallen ist. Die Vorhofkontraktion erteilt vielmehr dem einströmenden Blute eine erhebliche Beschleunigung, gleichsam einen Stoss, und dürfte dadurch im Ventrikel Wirbelbildung erzeugen, die bei ihrem Rückprall von den

Kammerwänden zur Stellung der Atrioventrikularklappen beitragen kann.

Nunmehr setzt die Kammerkontraktion ein. Ihr erster Effekt ist, dass die gestellten Atrioventrikularklappen mit blitzartigem Ruck zugeworfen werden. Dieses ruckartige Vorschleudern der Klappen gegen die Vorhöfe prägt sich in der Vorhofkurve in einer spitzen, momentan abklingenden Zacke aus. Ein Rückströmen von Blut aus dem Ventrikel in den Vorhof scheint dabei nicht stattzufinden. Durch den Ventrikeldruck wird einerseits die Klappe gegen den Vorhof vorgewölbt, andererseits aber wird durch den Zug der Papillarmuskeln die Klappe gegen den Ventrikel gezogen, zwei entgegengesetzt gerichtete Kräfte, die sich anscheinend normalerweise die Wage halten, wie die Volumenkurve der Ventrikel ausweist. Seltener prädominiert die eine oder andere Kraft.

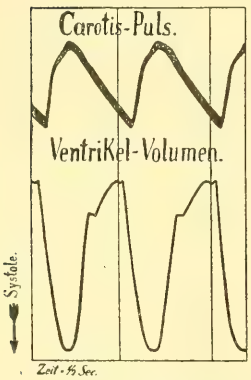


Fig. 7. Volumenkurve der Ventrikel (nach H. Straub).

Gleichzeitig mit dem Beginn der Ventrikelkontraktion beginnt auch der erste Herzton, schon kurz, ehe der Druck ansteigt (Fig 5). Mit Schluss der Atrioventrikularklappen steigt der Druck im Ventrikel rapide und erreicht sehr rasch das Maximum seiner spitzgipfligen Kurve. Der Semilunarklappenschluss erfolgt im absteigenden Schenkel der Ventrikeldruckkurve da, wo diese plötzlich steil nach unten umbiegt. Es wird demnach auch während der ersten Zeit des absinkenden Drucks noch Blut vom Herzen in die Arterien strömen, der Gipfel der Druckkurve fällt vor das Minimum der Volumenkurve. Die Kammern treiben also den letzten Rest des Blutes mit niedererem Drucke aus als den ersten.

Die Diastole muss in zwei in ihrem Mechanismus verschiedene Abschnitte getrennt werden. Bei der Zeichnung der Volumenkurve hatte sich gezeigt, dass zu Beginn der Diastole sehr rasch eine grosse Menge Blut in die Ventrikel einströmt mit einer Geschwindigkeit, die fast genau der Geschwindigkeit der Entleerung während der Systole entspricht. Von dieser Phase ist die zweite, die einen viel langsameren Volumenzuwachs der Ventrikel bedingt, durch eine scharfe Ecke geschieden, die ich auf eine Schwingung durch den Aufprall des mit grosser Beschleunigung einströmenden Blutes bezogen hatte.

Auch in der Druckkurve ist die Trennung der Diastole in zwei Abschnitte erkennbar. Während des ersten Teiles der Diastole sinkt der Druck rapide auf 0. Dann biegt die Druckkurve scharf in die Horizontale ab, ohne diese nach unten zu überschreiten. Die Umbiegung erfolgt ganz gleichmässig und ohne eine Andeutung von Schwingungen an dieser Stelle, an der eine so beträchtliche Verlangsamung der Bewegung aus der Kurve gefolgert werden muss. Dieser Kurvenverlauf scheint mir neue Einblicke in das Zustandekommen der Diastole zu gewähren. Auf Grund der früheren Kurven war von den meisten namhaften Autoren das Vorhandensein einer aktiven Diastole angenommen worden [1]). Der Begriff der aktiven Diastole wurde meist nicht dahin gedeutet, dass eine aktive Muskeltätigkeit die Erweiterung der Herzhöhlen besorgt. Man dachte vielmehr daran, dass durch ungleichzeitiges Erschlaffen der verschiedenen Muskelschichten des Herzens eine federnde Wirkung auf die Herzwand ausgeübt würde. Eine ähnliche Wirkung schrieb man dem im Herzen reichlich vorhandenen elastischen Gewebe zu. Auch der Druck des Blutes auf die Aortenwurzel kann zur Entfaltung des linken Ventrikels beitragen. Untrennbar war aber mit dem Begriff der aktiven Diastole die Annahme verbunden, dass in gewissen Phasen der Herzaktion ein negativer Druck im Herzinnern herrsche oder wenigstens zustande kommen könne, auch abgesehen von der Saugwirkung des negativen Drucks im Thoraxinnern. Dass ein solcher negativer Druck bestehe, war aus den Versuchen von Goltz und Gaule [2]), von v. Frey und Krehl [3]) geschlossen worden. Inzwischen hat von den Velden [4]) die Methodik von Goltz und Gaule einer experimentellen Kritik unterzogen und gezeigt, dass die bei der genannten Versuchsanordnung gefundene Saugwirkung als Wirkung des Mechanismus der Wasserstrahlpumpe aufgefasst werden kann. Die nunmehr direkt registrierten Druckkurven sprechen wohl eindeutig in demselben Sinne, dass ein negativer Druck im Ventrikel nicht vorkommt, dass also keine Saugwirkung besteht.

1) E. Romberg, Über die Bewegung des Herzens. Berliner klin. Wochenschrift 1893 Nr. 12.

2) Goltz und Gaule, Über die Druckverhältnisse im Innern des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 100. 1878.

3) M. v. Frey und L. Krehl, Untersuchungen über den Puls. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890 S. 31.

4) l. c.

Ich glaube deshalb sagen zu sollen, dass der bisherige Begriff der aktiven Diastole, bei dem eine Saugwirkung angenommen wird, auf Grund der neu gewonnenen Erkenntnisse nicht mehr aufrechterhalten werden kann. Damit ist aber noch nicht erklärt, durch welche Momente das rasche Einströmen des Blutes in die Ventrikel und die Trennung der Diastole in zwei Phasen bedingt wird. Es kann entweder angenommen werden, die Herzwand werde nur passiv durch das einströmende Blut gedehnt, oder man kann daran denken, dass die elastischen Eigenschaften der Ventrikelwand wenigstens dadurch das Einströmen des Blutes erleichtern, dass sie rein durch elastischen Zug sich auf ein neues Volum einstellen, wobei ein negativer Druck so lange nicht notwendig zustande kommen müsste, als das Nachströmen des Blutes durch eine weite Öffnung mit genügender Schnelligkeit erfolgen kann. Ich selbst hatte auf Grund der Volumkurve diese Annahme für wahrscheinlich gehalten und von einer elastischen Diastole gesprochen. Ich glaube jetzt im Besitze der Druckkurve auch diese Annahme nicht aufrechterhalten zu können. Auch bei diesem Mechanismus wäre wenigstens eine Andeutung von negativem Druck zu erwarten. Aber selbst wenn man davon absehen wollte, so müsste man doch zum mindesten fordern, dass das durch seine elastischen Eigenschaften auf eine neue Gleichgewichtslage sich einstellende Gewebe an der Stelle Eigenschwingungen erzeugen würde, wo eine plötzliche hochgradige Änderung der Geschwindigkeit eintritt. Solche Eigenschwingungen entstehen z. B. in den elastischen Gefässen stets da, wo plötzliche Änderungen in der Druckkurve auftreten (vgl. die Aortendruckkurve nach Frank [S. 88]). Die stehenden Wellen dieser Eigenschwingungen brauchen keine Blutbewegung im einen oder anderen Sinne nach sich zu ziehen, da sie zu rasch ablaufen, um die träge Masse des Blutes in Bewegung zu setzen. Allein es ist bei der Besprechung der Druckkurve schon hervorgehoben worden, dass wir diese Eigenschwingungen an den Ventrikeln vermissen. Es kann hier also keine elastisch federnde Wandung vorhanden sein, denn diese müsste in Schwingungen geraten. Die Herzwand muss vielmehr völlig passiv durch das einströmende Blut gedehnt werden, wobei der Bau der Innenwand einen begünstigenden Einfluss auf die Entfaltung haben kann, wie Hesse[1]) gezeigt hat. Dennoch

1) Hesse, Arch. f. Anat. 1880, zit. aus E. Romberg, l. c.

bleibt aber die Teilung der Diastole in zwei Abschnitte zu Recht bestehen. Während des ersten Abschnittes strömt all das Blut in die Ventrikel hinein, das sich während der vorangehenden Systole in dem weiten Reservoir der Vorhöfe und Venen angesammelt hatte. Die Eröffnung der Atrioventrikularklappen wirkt wie das Wegnehmen von breiten Schleusentoren, durch die das angesammelte Blut mit grosser Geschwindigkeit einfliesst. Dabei braucht das Druckgefälle wegen der weiten Öffnung nur minimal zu sein. Dieser breite Strom bewirkt bei seinem Aufprall auf die schlaffen Ventrikelwandungen eine Vorbauchung derselben, die sich in der Volumkurve als Zacke ausdrückt. Nach Auftreten dieser Zacke strömt in die Ventrikel unter geringerer Geschwindigkeit nur noch die Blutmenge nach, die während der Fortdauer der Diastole durch den kontinuierlichen Venenstrom nachgeliefert wird. Verlängerung und Verkürzung der Zeit einer Herzrevolution geschieht fast ausschliesslich auf Kosten dieses zweiten Teils der Diastole, wie aus Druck- und Volumkurve in derselben deutlichen Weise hervorgeht.

Als Reservoir des während der Systole sich ansammelnden Blutes dient im kleinen Kreislauf vorwiegend der linke Vorhof, der sich dementsprechend unter Druck von den Lungen her füllt. Im rechten Herzen ist der Vorhof nur in geringerem Maasse an der Aufspeicherung des zufliessenden Blutes beteiligt; er füllt sich nicht unter Druck, was ja einen kontinuierlichen Venenstrom sehr behindern oder unmöglich machen würde. Das zufliessende Blut wird vielmehr von den nachgiebigen grossen Venen und vermutlich in recht erheblichem Maasse von der Leber gestapelt.

Auf Grund der wiedergegebenen Feststellungen kann nunmehr als erwiesen angesehen werden, dass es eine aktive Diastole im Sinne einer Saugwirkung der Kammern und Vorhöfe auf das einströmende Blut nicht gibt, da ja der Druck nicht unter Atmosphärendruck sinkt. Die Tatsache der Förderung des Venenstroms durch den negativen Druck im Thoraxinnern bleibt hierdurch selbstverständlich unberührt.

Für die Beurteilung der Pulsform in den Arterien ergeben sich bemerkenswerte Tatsachen aus der Kurve des Druckablaufs im linken Ventrikel. Eine zuverlässige Darstellung des zentralen Pulses, d. h. des Aortenpulses dicht hinter dem Herzen,

besitzen wir in O. Frank's Darstellungen vom Hunde[1]). Da nicht anzunehmen ist, dass sich bei der Katze prinzipielle Unterschiede finden werden, kann diese Pulsform ohne weiteres zum Vergleich herangezogen werden. Wie schon von Frank auf Grund des Kurvenverlaufs berechnet wurde, ist die Ursache der Anfangsschwingung des Aortenpulses nicht im Herzen zu suchen; denn sie findet sich nicht in der Ventrikelkurve. Frank fasst sie als Eigenschwingung des in Bewegung gesetzten Systems auf. Zu diesem System gehören nun Gefässwand, Herzwand und Atrioventrikularklappen, nebst der darin enthaltenen Flüssigkeit. Frank bezeichnet es als wahrscheinlich, dass nicht das ganze System an der Anfangsschwingung teilnimmt, und unsere Druckkurve bestätigt dies. Die Herzwand, die im Herzen enthaltene Flüssigkeit und die Atrio-

Fig. 8. Aortendruckkurve (nach O. Frank).

ventrikularklappen schwingen nicht mit, sondern nur die Gefässwand und das in den Gefässen befindliche Blut. Der systolische Hauptteil der Aortendruckkurve hat einen vollkommen stetigen Verlauf und entspricht durchaus dem analogen Kurventeil im Ventrikel. In dem Momente, wo die Ventrikeldruckkurve plötzlich rascher zu sinken beginnt, erscheint die Inzisur des Aortenpulses, deren absteigender Teil somit sein Analogon in der Ventrikelkurve hat. Der Wiederanstieg und die Nachschwingungen in der Aortenkurve haben kein Widerspiel im Ventrikel, von dem das Gefäss nunmehr durch die geschlossenen Klappen getrennt ist. An dem Zustandekommen dieses Kurventeils hat demnach, wie schon Frank gezeigt hat, das Herz keinen Anteil; er entsteht als Schwingung von Wand und Klappen. Die Vorschwingungen des Aortenpulses haben in der Ventrikelkurve

1) O. Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46 S 441. 1905.

tatsächlich das von Frank postulierte Analogon. Der ersten derselben entspricht in der Ventrikelkurve das Ansteigen des Drucks durch die Vorhofsystole; die zweite tritt auf gleichzeitig mit Einsetzen des ersten Herztons zu Beginn der Anspannungszeit. Namentlich in der Kurve, die vom rechten Ventrikel abgebildet wurde, erkennt man ausserdem den von Frank vorausgesetzten Einschnitt zwischen der ersten und zweiten Schwingung. Diese bisher nicht sichergestellte Voraussetzung [1]) ist nunmehr experimentell bestätigt. Damit ist die bisher in manchen Einzelheiten noch fehlende Grundlage für die von Frank gegebene Deutung der Kurvenform des Aortenpulses in allen Teilen erbracht.

Der Venenpuls wird maassgebend beeinflusst durch die Verhältnisse im rechten Vorhof. Es sei vorausgeschickt, dass der Venenpuls normalerweise im Gegensatz zum arteriellen viel weniger ein Druck- als ein Volumpuls ist, da die nachgiebige Wand der grossen Venen sich in hohem Maasse wechselnder Füllung anzupassen vermag. Dies vorausgeschickt, ist der Darstellung des Venenpulses, die Mackenzie in seinem bekannten Lehrbuche gibt, wenig hinzuzufügen. Die A-Welle entspricht der Vorhofsystole. Die rasch ablaufende Drucksteigerung des Vorhofs durch den Klappenschluss kommt im Venenpulse nicht zum Ausdruck, wird vielmehr wegen ihres raschen Ablaufs schon im Vorhofe selbst völlig vernichtet, ein Umstand, der dadurch anschaulich illustriert wird, dass die trägen Instrumente, die früher zur Druckregistrierung im Vorhof Verwendung gefunden hatten, ausnahmslos diese Zacke nicht darstellen konnten. Das Vorhandensein der V-Welle in der Vene, das, wie ausgeführt, eine Volumvergrösserung der Vene bedeutet, ist eine wertvolle Stütze der von mir im vorangehenden vertretenen Ansicht, dass die grossen Venen in weitgehendem Maasse als Reservoir des für den rechten Ventrikel bestimmten Blutes dienen.

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode gezeigt, die zuverlässige Registrierung des Druckablaufs in den einzelnen Herzhöhlen gestattet.

Die mit der angegebenen Methode erzielten Kurvenformen werden analysiert.

---

1) l. c. S. 501.

Auf Grund der erhaltenen Druckkurven und der früher dar gestellten Volumkurven wird der Mechanismus der Herztätigkeit besprochen.

Ein Sinken des Drucks in den Herzhöhlen unter Atmosphärendruck wird nicht beobachtet. Das Herz kann also keine Saugwirkung ausüben.

Die Bedeutung des Druckablaufs im linken Ventrikel für den Aortenpuls, im rechten Vorhof für den Venenpuls wird erörtert.

Zur Physiologie des Phosphorhungers im Wachstum.

Von

Alexander Lipschütz (Bonn).

I.

Bunge[1]) hat den Versuch gemacht, Liebig's[2]) Gesetz des Minimums auch auf das Tier zu übertragen. Dieser Versuch hat aber in bezug auf zwei Elemente der Nahrung, Kalk und Eisen, eine Ablehnung erfahren. Stoeltzner[3]) hat auf die Tatsache hingewiesen, dass kalkarm ernährte Hunde in ihrem Wachstum nicht stillstehen. Sie wachsen mit einem kümmerlich entwickelten Skelett heran. Diese Tatsache ist bekanntlich in jüngster Zeit vielfach auch von anderen Untersuchern beobachtet worden, namentlich von Aron[4]) und Dibbelt[5]). Auch der eisenarm ernährte Organismus wächst weiter; nur wird er anämisch. Es bleiben eben allein die blutbildenden Organe und das Blut in ihrer Entwicklung zurück[3]). Stoeltzner will darum das Gesetz des Minimums nur mit gewissen Einschränkungen gelten lassen.

Wie wenig die vollgültige Entwicklung des Tieres bei kalkarmer Ernährung überhaupt beeinträchtigt wird, wird noch durch die Tatsache gekennzeichnet, dass sämtliche Organe kalkarm ernährter Tiere, mit Ausnahme des Skeletts, einen normalen Kalkgehalt aufweisen, wie Aron und Sebauer[4]) und Dibbelt[5]) durch vergleichende Untersuchungen des Kalkgehaltes kalkarm und normal ernährter Hunde gezeigt haben.

---

1) Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 2. Aufl., 1905.

2) Liebig, Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agrikultur und Physiologie, 9. Aufl., S. 331.

3) Stoeltzner, Gilt v. Bunge's Gesetz des Minimums für Ca und Fe? Mediz. Klinik, 5. Jahrg., S. 806. 1909.

4) Aron und Sebauer, Biochem. Zeitschr. Bd. 8 S. 1.

5) Dibbelt, Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Tübingen Bd. 7. S. 144. — Dibbelt, Die experimentelle Erforschung der Rachitis. Ergebnisse der wissenschaftlichen Medizin S. 64 (ohne Jahreszahl).

II.

Mit Bezug auf die Frage nach der Gültigkeit des Gesetzes des Minimums für das wachsende Tier ist es von grossem Interesse, die Erscheinungen zu verfolgen, die uns das Wachstum phosphorarm ernährter Tiere darbietet. Der Phosphor ist quantitativ an dem Aufbau der Gewebe und Organe in viel stärkerem Maasse beteiligt als der Kalk. Die Beziehungen des Phosphors zu den die Zelle aufbauenden chemischen Verbindungen sind anscheinend viel innigerer Natur als die des Kalkes; und diese Beziehungen sind viel mannigfaltigerer Art, indem der Phosphor am Aufbau sowohl von Eiweisskörpern, als von Lipoiden und wasserlöslichen Estern beteiligt ist. So gewinnt die Frage, ob das Gesetz des Minimums für den Phosphor gilt, ein allgemeineres biologisches Interesse; denn bei phosphorarmer Ernährung, im Phosphorhunger, ist der wachsende Organismus vor eine viel ernstere Aufgabe gestellt als im Kalkhunger. Für den Entscheid der Frage, wie es der Organismus fertig bringt, trotz Mangels eines für das normale Wachstum nötigen Stoffes zu wachsen, müssten uns die Erscheinungen des Wachstums im Phosphorhunger unvergleichlich mehr bieten als die Erscheinungen des Wachstums im Kalkhunger.

Wie verhält sich nun der wachsende Organismus im Phosphorhunger?

Füttert[1]) man junge Hunde mit Reis, Hühnereiweiss, Fett, Zucker und Salzen, mit Ausnahme von Phosphaten, so zeigen die Tiere ein sehr reges Wachstum, trotzdem die Nahrung nur so geringe Mengen von Phosphor enthält, dass die Tiere um ein Vielfaches weniger an Phosphor ansetzen können als Kontrolltiere, deren Nahrung neben den aufgezählten Nahrungsmitteln noch Kasein und Phosphate enthält. Die phosphorarm ernährten Tiere verhalten sich genau so wie die phosphorreich ernährten: nichts verrät uns abnorme Zustände im Wachstum des Tieres. Schliesslich tritt aber der Moment ein, wo sich der Phosphatmangel in den Knochen durch Krankheitserscheinungen dokumentiert. Eine Untersuchung ergibt dann, dass die Entwicklung des Skeletts abnorm ist. Die Knochen weisen weitgehende Störungen der endochondralen Ossifikation auf.

Trotz dieser weitgehenden Störungen des Knochenwachstums lässt sich aber zeigen, dass die phosphorarm ernährten

1) Lipschütz, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 62 S. 210. 1910.

Hunde eine der aufgenommenen Nahrungsmenge genau so entsprechende Gewichtszunahme aufweisen wie die phosphorreich ernährten Tiere: pro n Gramm aufgenommene organische Nährstoffe haben sowohl die phosphorarm als die phosphorreich ernährten Tiere die gleichen Mengen Körpergewicht angesetzt [1]).

Dasselbe Resultat ergaben die Versuche von Hart, McCallum und Fuller [2]), in denen Ferkel phosphorarm ernährt wurden. Bei sehr phosphorarmer Nahrung, die dem Tiere gestattete bloss ein Drittel oder ein Viertel dessen anzusetzen, was phosphorreich ernährte Tiere an Phosphor retinierten, nahmen die Ferkel beträchtlich an Gewicht zu: das Gewicht der phosphorarm ernährten Tiere nahm bis um 100 % zu. Im Laufe des Versuchs erkrankten die Tiere an Knochenbrüchigkeit.

Die amerikanischen Autoren haben auch den Phosphorgehalt der Organe der phosphorarm ernährten Ferkel mit dem der phosphorreich ernährten verglichen. Der Phosphorgehalt der Weichteile war bei den phosphorarm ernährten Ferkeln nicht geringer als bei den phosphorreich ernährten. Nur der Aschengehalt der Knochen war bedeutend herabgesetzt — er betrug bloss 60—70 % des Normalen [3]).

So zeigen uns beide Versuchsreihen in ganz übereinstimmender Weise, dass eine dem Bedarf des wachsenden Organismus quantitativ nicht genügende Phosphorzufuhr das Wachstum, die Gewichtszunahme des Tieres nicht beeinträchtigt, und dass dabei nur das Skelett eine mangelhafte Entwicklung aufweist. Das Gesetz des Minimums gilt somit nicht ohne weiteres für den Phosphor.

III.

Wie wird der wachsende Organismus dem Bedarf an Phosphorverbindungen gerecht, wenn er im Phosphorhunger aufgezogen wird? Hier sind zwei Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen. Es ist einmal möglich, dass die sehr geringen Mengen organischer Phosphorverbindungen,

1) Lipschütz, l. c. S. 227—230.

2) Hart, Mc Callum and Fuller, Research Bulletin Nr. 1, Agric. Exper. Stat. Univ. of Wisconsin. 1909.

3) Hart, McCallum and Fuller, l. c. p. 13 Tab. V and VII, p. 26 Tab. XIII.

welche in der Nahrung der in Phosphorhunger aufgezogenen Tiere enthalten war, den Anforderungen des wachsenden Organismus — mit Ausnahme des Skeletts — vollauf genügt haben. Jedenfalls zeigen die im Phosphorhunger wachsenden Tiere das unverkennbare Bestreben — teleologisch gesprochen —, möglichst viel von den ihnen zugeführten geringen Phosphormengen zu retinieren. Die Phosphorausscheidung im Harne sinkt auf ein Minimum herab [1]).

Das ist eine schon beim normal ernährten wachsenden Organismus zutage tretende Erscheinung. Der gesunde Säugling scheidet mit dem Harne nur Spuren von Phosphaten aus, wie Moll [2]) das gezeigt hat. Auch der Kot des wachsenden Organismus — auch des menschlichen Säuglings — erhält viel geringere Phosphormengen als der des Erwachsenen [3]). Es haben diese Tatsachen nichts Befremdendes an sich: das wachsende Skelett oder die anderen Gewebe halten alle ihnen zur Verfügung stehende Phosphorsäure zurück. Die geringen Phosphormengen, die der wachsende Organismus ausscheidet, weisen darauf hin, dass schon normalerweise das säugende Tier durchaus nicht in einem Überfluss von Phosphorangebot lebt, dass es auch hier mit aller Umsicht zu haushalten gilt. Nach Starkenstein [4]) kommt dementsprechend dem wachsenden Organismus die Fähigkeit zu, die im Organismus reichlich vorhandene Inositphosphorsäure zu spalten und die freiwerdende Phosphorsäure zu verwerten, eine Fähigkeit, die dem Erwachsenen nicht in dem gleichen Maasse zukommen soll.

Bei dem im Phosphorhunger aufgezogenen Tier kommt nun ein weiteres Moment hinzu: es gilt hier für das wachsende Tier nicht nur die mit der Nahrung zugeführten Phosphormengen dem Organismus zu erhalten, wie es auch der normal ernährte Säugling tut, sondern auch die Gewebe des Körpers mit Bezug auf ihren Bedarf an Phosphor gegenüber dem Skelett zu **bevorzugen.** Auch wenn wir die Annahme machen, dass mit den geringen Phosphormengen in den oben besprochenen Versuchsreihen dem Phosphorbedarf der wachsenden Weichteile genügt worden ist,

1) Lipschütz, l. c. S. 226.

2) Moll, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 69 S. 1.

3) Lipschütz, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 62 S. 244 (Über den Phosphor des Kotes).

4) Starkenstein, Biochem. Zeitschr. Bd. 30 S. 56.

so gilt es doch noch, die Tatsache zu betonen, dass die Weichteile gegenüber dem Skelett diese Bevorzugung erfahren haben.

Es ist aber nur eine Annahme, dass in den Versuchen den Tieren genügende Phosphormengen für das Wachstum der Weichteile zur Verfügung gestanden habe. Denn wenn wir auch berechnen können, wie gross die maximale Menge Phosphor gewesen ist, die den Tieren im Verlaufe des ganzen Fütterungsversuches zugeführt worden war, so fehlt uns doch andererseits noch die quantitative Kenntnis über den Phosphorbedarf der einzelnen wachsenden Organe. Es wäre vielleicht daran zu denken, dass die Tiere die für das Wachstum der Organe nötigen Phosphormengen aus „Reservedepots" ihres Körper herangezogen haben, dass sie aus dem Skelett anorganische Phosphorsäure herausgeholt haben, um sie für den Aufbau der Organzellen zu verwerten. Es ist damit zugleich das Problem der Synthese organischer Phosphorverbindungen, der Nukleoproteide aus phosphorfreiem Eiweiss und Phosphaten im Organismus aufgeworfen.

Dass der Organismus zu einer Synthese organischer Phosphorverbindungen befähigt ist, darf keinem Zweifel unterliegen. Miescher[1]) hat gezeigt, dass die in den Eizellen des Rheinlachses vorhandenen organischen Phosphorverbindungen, vor allem Nuklein und Lecithin, nur aus den Phosphorverbindungen des Rumpfmuskels, also vornehmlich anorganischer Phosphorsäure, ihren Phosphor sich beschaffen können.

Mit Rücksicht auf die Untersuchungen von Pütter (und speziell seine Ausführungen über die Ernährung des Lachses im Süsswasser auf Grund der Zahlen von Miescher) hatte ich[2]), und neuerdings auch Gregersen[3]), die Frage aufgeworfen, ob nicht durch Pütter die Beweiskraft der Untersuchungen von Miescher erschüttert wäre, da ja nach Pütter bei den Fischen eine Aufnahme gelöster organischer Stoffe durch die Kiemen stattfindet. Nachdem aber gezeigt worden ist, dass Pütter's Theorie über die Ernährung der Fische durch gelöste organische Stoffe nicht gerechtfertigt erscheint[4]), fallen auch alle Zweifel an der Beweiskraft der berühmten Untersuchungen von Miescher.

1) Miescher, Die histochemischen und physiologischen Arbeiten. Leipzig 1897.

2) Lipschütz, l. c. S. 214.

3) Gregersen, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 71 S. 56.

4) Lipschütz, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 12.

Wendt[1]) und unter seiner Leitung Holsti[2]) haben auf Grund von Stoffwechselversuchen am Menschen sich für die Möglichkeit einer Synthese von Nukleoproteiden aus phosphorfreiem Eiweiss und Phosphaten im Organismus ausgesprochen. Aus ihren Fütterungsversuchen (phosphorarme Nahrung und phosphorsaurer Kalk) glauben auch Hart, McCallum und Fuller[3]) auf eine Synthese organischer Phosphorverbindungen unter Verwertung von verfütterten phosphorsaurem Kalk im wachsenden Organismus schliessen zu müssen. Auch Gregersen[4]) glaubt auf Grund neuer Versuche an wachsenden Ratten eine Synthese von Nukleoproteiden annehmen zu müssen.

Für die Annahme, dass das im Phosphorhunger heranwachsende Tier sich einen Teil der zum Aufbau der Nukleine nötigen Phosphorsäure aus dem im Skelett liegenden Vorrat an Phosphorsäure hervorzuholen weiss, bedarf es aber vor allem des Nachweises, dass der wachsende Organismus wirklich imstande ist, den phosphorsauren Kalk der Knochen flüssig zu machen. Diesen Nachweis hat neuerdings Dibbelt[5]) erbracht. Dibbelt fütterte eine belegte Hündin mit einer verhältnismässig kalkarmen Nahrung, und zwar mit Reis und Pferdefleisch. Die Kalkeinnahmen der Hündin waren sehr gering; trotzdem brachte sie Junge zur Welt, deren Kalkgehalt vollkommen normal war, wie die chemische Untersuchung der Jungen zeigte. Das Muttertier aber hatte bei der Trächtigkeitsperiode einen Teil der Knochenasche eingebüsst: die mikroskopische Untersuchung des mütterlichen Skeletts ergab beim Muttertier einen der puerperalen Osteomalacie ähnlichen Knochenprozess. In einem anderen Versuch, der 205 Tage dauerte, verlor das kalkarm ernährte Muttertier während der gesamten Versuchsdauer ca. 12,8 g Kalk. Trotzdem gebar sie am 190. Versuchstage vier Junge, deren Kalkgehalt vollkommen normal war. Auch die histologische Untersuchung deckte nicht die geringsten Veränderungen am Skelettgewebe der Jungen auf. An die Föten hatte das Muttertier insgesamt weitere

1) Wendt, Skandin. Arch. Bd. 17 S. 211.

2) Holsti, Skandin. Arch. Bd. 23 S. 143.

3) Hart, McCallum und Fuller, l. c.

4) Gregersen, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 71 S. 49.

5) Dibbelt, Ziegler's Beiträge Bd. 48 S. 147. — Dibbelt, Arbeiten aus dem patholog. Institut zu Tübingen Bd. 7 S. 559. — Dibbelt, Ergebn. d. wissenschaftl. Medizin S. 64.

4,6 g Kalk abgegeben. Dibbelt berechnet, dass bei der Säugung zweier Junge, die bei der Mutter belassen wurden, das Muttertier weitere 3,6 g Kalk eingebüsst hatte. Der Kalkgehalt der Milch war allerdings geringer als in der Norm. Von ca. 67 g des Gesamtkalkgehaltes hatte die Hündin insgesamt ca. 21 g eingebüsst. Die mikroskopische Untersuchung des Skeletts deckte auch in diesem Versuche eine Kalkentziehung aus den Knochen auf. Das Muttertier hatte trotzdem in den 205 Versuchstagen an Gewicht bedeutend zugenommen: es wog am ersten Versuchstage 3600 g, am letzten Versuchstage 5250 g.

Dibbelt's Versuche zeigen uns in ganz einwandfreier Weise, dass ein Hervorholen des im Skelett liegenden Vorrates von phosphorsauren Salzen unter gewissen Bedingungen stattfindet. So findet die Annahme, dass der im Phosphorhunger wachsende Organismus eine Synthese organischer Phosphorverbindungen aus phosphorfreiem Eiweiss und Phosphaten vornimmt, eine Stütze in den von Dibbelt ermittelten Verhältnissen.

Wir haben schon oben die Möglichkeit diskutiert, dass mit den geringen Phosphormengen, die der Organismus bei phosphorarmer Ernährung in organischer Form zugeführt bekommt, doch vielleicht dem Bedarf des wachsenden Tieres — mit Ausnahme des Skeletts — genügt wird. Auch Tigerstedt[2]) will diesen Einwand gegenüber den amerikanischen Autoren gelten lassen. Bevor nicht der unmittelbare Nachweis einer Verwertung von Phosphaten, für eine Synthese organischer Phosphorverbindungen erbracht ist, wird man natürlich der zuerst gemachten Annahme den Vorzug geben müssen.

Welcher aber von den beiden erörterten Möglichkeiten wir auch den Vorzug geben wollten, wir werden durch die Tatsache des unbeeinträchtigten Wachstums im Phosphorhunger dazu geführt, für den partiellen Hunger, für den Hunger an einem für den Baustoffwechsel nötigen Elemente einen „Kampf der Teile" im wachsenden Organismus anzunehmen, wie ihn Luciani[3]) für den Hunger formuliert hat. Die lebenswichtigen Elemente

1) Hart, McCallum and Fuller, l. c.

2) Tigerstedt, Lehrbuch Bd. 1 S. 169. 1909.

3) Luciani, Das Hungern. Hamburg und Leipzig 1890.

des wachsenden Organismus wissen allen verfügbaren Phosphor — sei es den, der ihnen in geringen Mengen mit der Nahrung zugeführt wird, oder den in minder lebenswichtigen Organen des Körpers deponierten — an sich zu reissen und damit die Schranken, die das „Gesetz des Minimums" dem im Phosphorhunger wachsenden Organismus bietet, zu durchbrechen.

Die biologische Bedeutung des Kaseinphosphors für den wachsenden Organismus.

Von

Alexander Lipschütz (Bonn).

I.

Im Gegensatze zu der von Bokay vertretenen Anschauung, dass der Nukleinphosphor vom Organismus nicht verwertet würde, hatten Popoff[1]) und Gumlich[2]) gezeigt, dass bei der tryptischen Verdauung in vitro der Nukleinphosphor in Lösung geht (Popoff), und dass er resorbiert werden kann (Gumlich).

Bald darauf erbrachten Salkowski und Hahn[3]), auch im Gegensatze zu den früher hier herrschenden Anschauungen, den Nachweis, dass auch der Kaseinphosphor von den Verdauungssäften in eine lösliche Form übergeführt wird. Salkowsky fand, dass bei der peptischen Verdauung bei geeigneter Anordnung des Versuches der gesamte Phosphor des Kaseins in Lösung gehen kann. v. Moraczewski[4]) konnte diese Tatsache bestätigen. Sebeliens[5]) Versuche ergaben, dass bei der tryptischen Verdauung der Kaseinphosphor so gut wie vollständig in Lösung geht. Sandmeyer[6]) zeigte schliesslich in einem Stoffwechselversuch, dass der Kaseinphosphor vom Organismus resorbiert wird.

Heute zweifelt natürlich niemand mehr an der Verwertbarkeit des Kaseinphosphors im Phosphorhaushalte des Organismus. Im unklaren sind wir aber darüber, in welcher Form die Resorption des Kasein-

1) Popoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 18 S. 533.
2) Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 18 S. 508.
3) Salkowski und Hahn, Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 225.
4) v. Moraczewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 S. 28.
5) Sebelien, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 S. 443.
6) Sandmeyer, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21 S. 87.

phosphors erfolgt. Wird die Phosphorsäure des Kaseins organisch gebunden in den Kreislauf aufgenommen, oder geht ihrer Resorption ihre Abspaltung in Form von anorganischer Phosphorsäure voraus?

Verdauungsversuche in vitro haben ergeben, dass eine Abspaltung anorganischer Phosphorsäure von dem löslichen phosphorhaltigen organischen Verdauungsprodukt möglich ist. So fand Biffi[1]), dass der Kaseinphosphor bei der tryptischen Verdauung nicht nur beinahe in toto in Lösung geht, sondern auch zu einem grossen Teil — bis zu 50 % — als anorganische mit Magnesiamischung fällbare Phosphorsäure abgespalten wird. Dasselbe Resultat erzielten neuerdings Plimmer und Bayliss[2]), indem sie zeigten, dass bei der Pankreasverdauung des Kaseins in vitro 35 % des gesamten organisch gebundenen Phosphors als anorganische Phosphorsäure abgespalten werden können. v. Moraczewski[3]) wollte sogar schon bei der peptischen Verdauung des Kaseins eine Abspaltung anorganischer Phosphorsäure beobachtet haben. Doch Plimmer und Bayliss fanden auch bei sehr langdauernder Einwirkung von Pepsin auf Kasein nur eine Abspaltung von Spuren anorganischer Phosphorsäure.

An die hier gegebenen Tatsachen hat das Problem der biologischen Funktion des Kaseins anzuknüpfen. Holt sich der wachsende Organismus aus dem Kasein die anorganische Phosphorsäure, deren er für den Aufbau der Knochen bedarf? Kann der Organismus im Wachstum **allein mit dem Kaseinphosphor** sämtlichen Anforderungen seines P-Haushaltes genügen? In dieser Form hat Magnus-Lewy[4]) die Frage aufgeworfen.

Die Tragweite der Frage wird klar, wenn wir daran denken, dass mit dem Nachweis, dass der Kaseinphosphor im wachsenden Organismus als Phosphatphosphor Verwendung findet, auch der Voraussetzung Vorschub geleistet wird, dass im wachsenden Organismus eine Synthese organischer Phosphorverbindungen stattfindet: der organisch gebundene Kaseinphosphor käme dem wachsenden Organismns nur in Form von Phosphatphosphor zugute.

---

1) Biffi, Virchow's Arch. Bd. 152.

2) Plimmer and Bayliss, Journ. of physiol. vol. 33 p. 439.

3) v. Moraczewski, l. c.

4) Magnus-Lewy, Noorden's Handb. der Pathol. des Stoffwechsels Bd. 1 S. 463.

Nun handelt es sich bei Biffi und Plimmer und Bayliss um Verdauungsversuche in vitro, in denen das Kaseinpräparat einer mehrtägigen Einwirkung des Fermentes ausgesetzt war. Man wird aus ihnen nicht ohne weiteres schliessen, dass auch bei der Verdauung im Dünndarme tatsächlich ein Teil des organisch gebundenen Kaseinphosphors in anorganischer Form in Lösung geht. Es folgt darum aus diesen Versuchen noch keineswegs, dass die oben gestellte Frage in positivem Sinne zu beantworten ist.

Zum Entscheid dieser Frage bietet sich die Möglichkeit, den Fütterungsversuch am wachsenden Tiere heranzuziehen.

II.

Fütterungsversuche an wachsenden Tieren bei genügender Zufuhr von organischen Phosphorverbindungen unter Ausschluss von Phosphaten hat Steinitz[1]) ausgeführt. Er fütterte einen sechs Wochen alten Hund mit Kasein, Milchzucker, Margarine und Salzen. Doch nach acht Tagen erkrankte das Tier an Durchfall, und der Versuch musste am zehnten Tage abgebrochen werden. Ein anderer Hund wurde mit Vitellin usw. ohne Phosphate ernährt. Aber auch dieser Versuch musste am zehnten Tage abgebrochen werden, da der Hund Erbrechen und Durchfall bekam. Die Gewichtszunahme war in beiden Fällen minimal. Der Kontrollhund, der dasselbe Futter mit Zugabe von Phosphaten bekam, nahm dagegen im Laufe der zehn Versuchstage 12,6 % an Gewicht zu.

Weitere Ernährungsversuche mit Ausschluss von Phosphaten sind an wachsenden Tieren nicht ausgeführt. Es erscheint darum die Mitteilung des folgenden Versuches gerechtfertigt, in welchem ein noch keine drei Monate alter Hund im Laufe von zwei Monaten unter Ausschluss von Phosphaten ernährt wurde, wenn auch dieser Versuch sehr lückenhaft ist und eine endgültige Beschlussfassung in der Frage nach der biologischen Bedeutung des Kaseinphosphors für den wachsenden Organismus keinesfalls zulässt[2]).

---

1) Steinitz, Inaug.-Diss. Breslau 1900.

2) Die Versuche wurden im Sommer 1909 gelegentlich anderer Untersuchungen über den Phosphorhaushalt des wachsenden Hundes (siehe unten) ausgeführt.

Das Tier bekam eine Nahrung, die so zusammengesetzt war:

Kasein	250 g
Reis	150 g
Zucker	40 g
Palmin	10 g

Zu einem Gemisch dieser Nahrung wurden je 6,25 g Salzgemisch von folgender Zusammensetzung hinzugefügt:

Kaliumchlorid	24
Natriumchlorid	16
Calciumchlorid	50
Magnesiumchlorid	4
Ferrum oxyd. sacchar.	6
	100

ein Salzgemisch, wie es sich im Anschluss an die Zahlen von Abderhalden[1]) für die Aschenbestandteile der Milch des Hundes — mit Ausschluss der Phosphate — ungefähr ergibt.

Der Reis enthielt 0,11 % Phosphor in der frischen Substanz. Das käufliche Kaseinpräparat enthielt 0,88 % Phosphor. Es enthielten somit:

250 g Kasein	2,20 g P
150 g Reis	0,17 g P
	2,37 g P

Der Gesamtphosphorgehalt der Nahrung (Gewicht einer Portion = 456 g) betrug somit 0,52 %. Die Hauptmasse, mehr als 90 %, des Gesamtphosphors im Reis sind Nukleine und Phosphoreiweiss[2]). So enthielt die Nahrung beinahe ausschliesslich organisch gebundenen Phosphor. Allerdings wurde nicht geprüft, ob das Kasein phosphatfrei war. Doch die eventuell vorhandenen Mengen von Phosphat könnten nur wenig ins Gewicht fallen, denn der Phosphorgehalt des lufttrockenen käuflichen Präparates betrug 0,88 %.

Die Nahrung wurde mit Wasser zu einem Brei verkocht, von dem der Hund so viel fressen durfte, als er wollte. Er frass je eine Portion der Nahrung in ungefähr vier Tagen. Ein Widerwille gegen die Nahrung trat nicht ein. Das Tier frass mit grossem Appetit.

---

1) Abderhalden, Lehrb. der physiol. Chemie, 2. Aufl., S. 477.

2) Vgl. Heubner und Reeb, Schmiedeberg's Arch., Schmiedeberg-Festschrift, S. 265. 1908.

Der Kot war fest und zeigte ganz das Aussehen des dunkel gefärbten und geformten Fleischkotes.

Als Vergleichshund diente ein Tier desselben Wurfes, das mit Fleisch, Kartoffeln und Speiseresten ernährt wurde.

Die nachstehende Tabelle illustriert die Gewichtszunahme der beiden Hunde.

Datum	Gewicht des Kaseinhundes g	Gewicht des Kontrollhundes g
23. Juni	3100	3800
28. „	3050	4090
3. Juli	3400	4100
8. „	3550	4300
13. „	3400	4500
21. „	4000	4740
25. „	4200	5120
29. „	4400	4900
6. August	4650	—
12. „	4490	4750
19. „	4520	4800
27. „	4700	4800

Wir sehen, dass der Hund, der allein Kasein bekommen hatte, stärker an Gewicht zugenommen hatte als der normal ernährte Hund. Der Kaseinhund hatte in zwei Monaten sein Gewicht um mehr als 50 % vermehrt, der Kontrollhund um 35 % (wir haben dabei die Zahl vom 25. Juli der Berechnung zugrunde gelegt, um die Berechnung für den Kontrollhund, der in der zweiten Hälfte des Versuches an Gewicht abnahm, günstiger zu gestalten). Zu Beginn des Versuches wog der Kaseinhund weniger als der Kontrollhund. Er hatte in den dem Versuche voraufgegangenen Wochen — mit Rücksicht auf eine andere Fragestellung — zwei Drittel des Eiweisses in der Nahrung nicht in Form von Kasein, sondern in Form von Eieralbumin bekommen und dabei — gleich zwei anderen Hunden, die ebenso ernährt wurden — nicht so schnell an Gewicht zugenommen wie der Kontrollhund. Im Laufe der Fütterung mit Kasein hat er das Defizit — wie die Tabelle uns zeigt — zum Teil wieder wettgemacht.

Es fragt sich nun sofort, ob dieses Ergebnis dahin zu deuten ist, dass mit dem Kaseinphosphor sämtlichen Anforderungen des Phosphorhaushaltes genügt worden ist, und dass der Kaseinphosphor somit auch als Quelle für den Phosphatphosphor des Skeletts gedient hat.

Da muss zunächst gesagt werden, dass dieser Schluss ohne weiteres nicht berechtigt ist. Die Gewichtszunahme an und für sich ist nicht beweisend. Denn im Einklang mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen über kalkarme Ernährung haben Hart, McCallum and Fuller[1]) und ich[2]) gezeigt, dass auch in dem Falle, wenn der wachsende Organismus sich im relativen Phosphorhunger befindet und den Anforderungen des Skeletts in bezug auf Phosphor nicht gerecht werden kann, trotzdem eine sehr bedeutende Gewichtszunahme, die bis 100 % betragen kann, stattfindet.

Irgendwelche Störungen im Befinden des Hundes waren im Laufe der ganzen Zeit nicht zu beobachten. Der Hund unterschied sich in seinem Verhalten von dem normal ernährten Kontrollhunde nicht. Äusserlich sichtbare Störungen im Knochenwachstum, wie sie bei relativem Phosphormangel eintreten, waren nicht zu beobachten. Doch auch diese Tatsache gibt uns nicht die Gewähr, dass es an Phosphaten für den Knochenaufbau nicht gemangelt hat. Es mag ja so gewesen sein, dass der Versuch schon zu einem Zeitpunkt abgebrochen wurde, wo etwa reifende Störungen im Knochenwachstum noch nicht manifest geworden waren.

III.

Zum Entscheid der Frage können wir noch ein weiteres Moment mit in Betracht ziehen: die Phosphorbilanz beim Kaseinhunde im Vergleich zur Phosphorbilanz eines Hundes, der mit einer vorwiegend Phosphate enthaltenden Nahrung ernährt wurde.

Den im folgenden mitzuteilenden zwei Stoffwechselversuchen haftet mancher Fehler an: die Nahrungsportion war noch nicht aufgefressen, als der Stoffwechselversuch abgebrochen wurde, beim Zurückwiegen der Nahrung entsteht nun ein Fehler, da ein geringer Teil des Wassers vom Brei doch unterdess verdunstet ist. Der Kot wurde nicht abgegrenzt. Das Ergebnis beider Versuche aber war so vollkommen eindeutig, dass man die Versuche zur Orientierung in der Frage wohl verwerten kann.

Im Laufe des siebentägigen Stoffwechselversuches (vom 7. bis 13. Juli) frass der Kaseinhund 775 g der oben beschriebenen

1) Hart, McCallum and Fuller, Research Bulletin no. 1, Agric. Exper. Stat., University of Wisconsin. 1909.

2) Lipschütz, Schmiedeberg's Arch. Bd. 62 S. 210. 1910.

Nahrung und hatte somit 4,03 g P aufgenommen. Die Menge des retinierten Phosphors ergibt sich aus folgender Zusammenstellung:

mit der Nahrung aufgenommen		4,03 g P
ausgeschieden: mit dem Harne	1,88 g P	
„ : mit dem Kote .	1,28 g P	
		3,16 g P
Retiniert:		0,87 g P.

Wie aus der Gewichtstabelle ersichtlich, hatte das Tier während des siebentägigen Versuches an Gewicht nicht zugenommen. Setzen wir sein durchschnittliches Gewicht mit 3500 g an, so hat das Tier pro Tag und Kilogramm Körpergewicht 0,035 · 5 g Phosphor angesetzt.

Ein Hund desselben Wurfes, der mit Reis, Eieralbumin, Zucker, Palmin und Phosphaten ernährt wurde, kam gleichfalls in den Stoffwechselversuch. Der Phosphatgehalt seiner Nahrung betrug

100,00 g Reis	0,11 g P	
50,00 g Eieralbumin . . .	0,05 g P	
1,25 g Salzgemisch . . .	2,12 g P	
70,00 g Palmin	—	
40,00 g Zucker	—	
267,50 g Nahrung	2,28 g P	= 0,89 % P.

Von der Nahrung hatte der Phosphathund 544 g gefressen und somit 4,56 g P aufgenommen:

mit der Nahrung aufgenommen		4,56 g P
ausgeschieden: mit dem Harne	2,67 g P	
„ : mit dem Kote .	1,30 g P	
		3,97 g P
Retiniert:		0,59 g P.

Das Tier wog zu Beginn des Stoffwechselversuchs 2450 g, zu Ende 2700 g. Rechnen wir im Durchschnitt ein Gewicht von 2550 g, so hatte das Tier pro Tag und Kilogramm Körpergewicht 0,033 g P retiniert.

Wenn man nun einerseits das Ergebnis dieser beiden Stoffwechselversuche auch nicht ohne weiteres miteinander vergleichen kann, da der Kaseinhund gerade in diesen sieben Tagen an Gewicht nicht zunahm, wohl aber der Phosphathund, so zeigt es uns anderer-

seits doch, dass man beim wachsenden Tiere mit Kasein und Phosphaten einen ziemlich gleichen Phosphoransatz erzielen kann[1]).

Mit Rücksicht auf die oben mitgeteilten Ergebnisse, dass der Kaseinhund tadellos wuchs und keine Erscheinungen von seiten des Knochensystems darbot, wird man das Ergebnis des Stoffwechselversuches doch dahin zusammenfassen können, dass dieser uns die Gleichwertigkeit des Kaseinphosphors und des Phosphatphosphors für den wachsenden Organismus wahrscheinlich wacht. Namentlich wenn man sich vergegenwärtigt, dass die Nahrung beider Tiere in bezug auf ihren Gehalt an Phosphaten und Phosphoreiweiss so ausserordentlich verschieden war: die Nahrung des Kaseinhundes enthielt ca. 99 % organisch gebundenen Phosphor, die Nahrung des Phosphathundes ca. 6,7 % organisch gebundenen Phosphor (im Reis) und ca. 93 % anorganischen Phosphatphosphor.

So dürfte es sehr wahrscheinlich sein, dass es für den wachsenden Organismus keine Schwierigkeiten bietet, in gleicher Weise mit organisch gebundenen wie mit Phosphatphosphor den Anforderungen seines Phosphathaushaltes gerecht zu werden, dass somit im wachsenden Organismus eine Abspaltung der Phosphorsäure aus dem Kaseinmolekül stattfindet, um als anorganische Phosphorsäure für den Aufbau des Skeletts Verwendung zu finden.

Es würde diese Tatsache für eine vergleichend-physiologische Betrachtung des Phosphorhaushaltes im Wachstum von Interesse sein. Plimmer und Scott[2]) haben gezeigt, dass der im bebrüteten Hühnerei auftretende Phosphatphosphor im Ei in Form organischer Phosphorverbindungen — Vitellin- und Lecithinphosphor — aufgestapelt ist. Es war diese Tatsache übrigens schon Miescher[3]) bekannt, wie seine kurzen Bemerkungen in bezug auf die Entwicklung des Lachseies zeigen. Die vorliegenden, allerdings fragmentarischen Untersuchungen veranlassen uns nun zur Annahme,

---

1) Die prozentischen Werte für die retinierte (und ebenso für die resorbierte) Phosphormenge sind bei beiden Hunden sehr verschieden, wie sich das aus den mitgeteilten Zahlen ergibt. Hier kommt es uns aber ja nur darauf an, die absoluten Zahlen für die retinierten Phosphormengen herauszugreifen.

2) Plimmer and Scott, The Journ. of Physiology vol. 38 p. 247.

3) Miescher, Die histochemischen und physiologischen Arbeiten, vgl. S. 315. 1897.

dass die biologische Bedeutung auch des Kaseinphosphors zum Teil darin gegeben ist, dass der organisch gebundene Kaseinphosphor der Milch das Material für den Phosphatphosphor des wachsenden Säugetieres bildet. So gewinnen wir die Möglichkeit, das für den Knochenbau und die Muskeln des wachsenden Tieres gegebene phosphorhaltige Material in einheitlicher Weise zu betrachten: es ist in organischer Form gegeben, um im weiteren Kreislauf in anorganische Form überzugehen.

IV.

Wir dürfen uns aber den Schwierigkeiten nicht verschliessen, die einstweilen der Annahme, dass der Kaseinphosphor als Phosphatphosphor im wachsenden Organismus Verwendung findet, noch entgegenstehen.

In früheren Untersuchungen wurde gezeigt[1]), dass wachsende Tiere desselben Wurfes, wie im vorliegenden Versuche, in Stoffwechselversuchen, die im zweiten resp. dritten Lebensmonate vorgenommen wurden, einen viel höheren Phosphoransatz hatten. Sie retinierten in vier Versuchen pro Kilogramm Körpergewicht 100 bis über 200 mg Phosphor täglich, gegenüber ca. 35 mg in dem vorliegenden Versuche, der in den vierten Lebensmonat fällt. Drei Momente sind es, die dieses verschiedene Verhalten bedingt haben können. Vor allem kommt in Betracht, dass die Menge des mit der Nahrung dargebotenen Phosphors mitbestimmend für die Höhe des Phosphoransatzes ist, und bei den früher ausgeführten Versuchen war tatsächlich die Phosphormenge pro Kilogramm Körpergewicht in der Nahrung grösser. Dann muss das verschiedene Alter der Tiere in den zwei Versuchsreihen berücksichtigt werden — es ist klar, dass die Tiere zu Anfang einen grösseren Bedarf an Phosphor hatten als später. Es kommt das auch in der von Abderhalden[2]) gefundenen Tatsache zum Ausdruck, dass der Gehalt der Milch an Phosphorsäure mit dem Fortschreiten der Säugeperiode abnimmt.

Trotz dieser plausiblen Erwägungen muss aber noch eine dritte Möglichkeit in Betracht gezogen werden. Die Nahrung in den früheren Versuchen enthielt gleichzeitig sowohl Kasein-

---

1) Lipschütz, l. c. Tab. XII S. 225.

2) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 27 S. 457. — Lehrb. d. physiol. Chemie, 2. Aufl., S. 517.

als Phosphatphosphor, und es mag sein, dass in diesem Momente mit eine Bedingung für einen höheren Phosphoransatz gegeben ist. Es würden dann die Verhältnisse vielleicht so liegen, dass jede Komponente des Phosphorbestandes der Nahrung in bezug auf ihre Verwertbarkeit und ihre biochemische Funktion sozusagen ihre eigenen Wege ginge. Es wäre damit das Problem der verschiedenen biologischen Funktion der einzelnen phosphorhaltigen Bestandteile der Milch im Wachstum gegeben. Wir kämen damit zu Beziehungen, die den im vorigen Abschnitt erwogenen entgegengesetzt wären.

Es sei mit diesen Erörterungen auf die Voraussetzungen für ein weiteres Eindringen in die sich hier ergebenden Probleme hingewiesen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

Gehirn und Sympathicus.

III. Mitteilung.

Sympathicusleitung im Gehirn und Halsmark.

Von

Prof. Dr. **J. P. Karplus** und Prof. Dr. **A. Kreidl,**
Assistenten am physiologischen Institut in Wien

(Mit 3 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

Seite
I. Beziehung jeder Halsmarkseite zu beiden Halssympathici (Katze) . . . 109
II. Gleichseitige Sympathicusleitung von der Hirnrinde zum Dorsalmark (Katze) 119

I.

Durch die in unserer ersten und zweiten Mitteilung[1]) wiedergegebenen physiologischen Experimente und anatomischen Untersuchungen glauben wir nachgewiesen zu haben, dass im Zwischenhirn ein zentraler Mechanismus für den Halssympathicus gelegen ist. Von den Verbindungen dieses „Sympathicuszentrums" mit dem Cortex einerseits, mit der Peripherie anderseits hatten wir nur gelegentlich gesprochen. Einer näheren Untersuchung, insbesondere dieser letztgenannten Verbindung, gilt die vorliegende Mitteilung.

In einer grossen Reihe von Versuchen kombinierten wir zunächst bei Katzen Reizungen der Zwischenhirnbasis mit halbseitigen Halsmarkdurchschneidungen.

Bemerkungen zur Technik der Versuche: Wir begannen mit Durchschneidungen an der Grenze zwischen Medulla oblongata und Halsmark. Man kommt an diese Gegend durch die Membrana obturatoria relativ leicht heran. Man sieht ohne weiteres die Mittellinie und verschafft sich ohne Knochenverletzung, ohne grosse Blutung einen genügenden Überblick, um eine Halbseiten-

1) Pflüger's Arch. Bd. 129 und 135.

durchschneidung auszuführen. Bei den Durchschneidungen im mittleren und unteren Halsmark bereiten die tiefere Lage der Wirbelsäule und die besonders bei älteren Katzen sehr oft mächtigen Rückenmuskeln einige Schwierigkeiten. Wenn man allein operieren muss, dürfte sich der von Trendelenburg[1]) angegebene kleine Apparat zur Wirbelsäulenfixierung nützlich erweisen. Wir haben die Versuche miteinander ausgeführt und uns gegenseitig assistiert. Da erwiesen sich uns spitze Haken zur Hebung und Fixierung der Wirbelsäule als ausreichend. Auch mit Gewichten beschwerte Haken haben wir zum Auseinanderhalten der Weichteile vielfach benützt. Zur sicheren Erkennung der Mittellinie ist es im mittleren und unteren Halsmark notwendig, den Wirbelkanal und die Dura so weit zu öffnen, dass man rechts und links die Ansatzlinie der hinteren Wurzeln deutlich sieht. Wir durchschnitten das Rückenmark mit feinen zweischneidigen Messern ohne Spitze und erweiterten und vervollständigten den Schnitt insbesonders seitlich zur Vermeidung von Blutungen mittels stumpfer gebogener Haken.

Zur Reizung der Zwischenhirnbasis bedienten wir uns der in der ersten Mitteilung beschriebenen Methode. Es war dazu notwendig, das Tier in anderer Weise zu fixieren als zur Markdurchtrennung. Wenn wir uns — wie wir das oft taten — vor der Durchschneidung von dem Reizeffekte der Zwischenhirnbasis überzeugten, musste die Befestigung des Tieres mehrmals gewechselt werden. Noch komplizierter wurde die Versuchsanordnung, wenn wir die Zwischenhirnbasis beider Seiten bei unversehrtem Gehirn reizten. Bei Halbseitendurchschneidung des oberen oder mittleren Halsmarkes führten wir öfter eine Tracheotomie vor der Durchschneidung aus, um im Bedarfsfalle sofort künstliche Atmung einleiten zu können. Bei langdauernden Versuchen hielten wir das Tier dadurch warm, dass es auf dem Operationstisch auf einem System von Metallröhren lag und zum Teil von denselben umschlossen wurde, Röhren, durch welche warmes Wasser floss. Auch die durch künstliche Atmung zugeführte Inspirationsluft erwärmten wir bei langdauernden Versuchen dadurch, dass wir in den Schlauch ein gewundenes Metallrohr einschalteten, das in erwärmtem Wasser lag. Um eine Täuschung durch Chokwirkung zu vermeiden, haben wir öfter zweizeitig operiert, insbesondere in den Fällen, in denen das Halsmark an zwei Stellen halbseitig durchschnitten wurde. Die Resultate waren aber in bezug auf die uns interessierenden Verhältnisse ganz gleich mit denen einzeitiger Operationen.

Nach Beendigung jedes Versuches wurde die Sektion vorgenommen. Die Medulla oblongata und das Halsmark wurden vorsichtig aus dem Schädel und Wirbelkanal herauspräpariert, die Höhe der Durchschneidung genau bestimmt, dann das oder die betreffenden Rückenmarkstücke herausgeschnitten, fixiert, gefärbt und durch genaue mikroskopische Untersuchung festgestellt, ob tatsächlich eine vollständige Halbseitendurchschneidung vorliege. In vielen Fällen zeigte es sich bei der mikroskopischen Untersuchung, dass die Verletzung von der Seite, auf der die Durchtrennung beabsichtigt war, mehr oder weniger weit auf die andere Rückenmarkshälfte reichte. Doch wandten wir unser Hauptinteresse zunächst der Frage zu, ob tatsächlich eine vollständige Halbseitentrennung vorliege.

1) Handb. d. physiol. Methodik Bd. 3 S. 14. Hirzel, Leipzig 1910.

Wir haben bei mehr als vierzig Katzen Reizversuche an der Zwischenhirnbasis bei halbseitigen Halsmarkdurchschneidungen ausgeführt, bei denen wir nachträglich eine genaue mikroskopische Untersuchung vornahmen, und tatsächlich war in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Versuche die Halbseitendurchschneidung gelungen.

Wir eröffneten gewöhnlich die rechte Schädelhälfte und reizten rechts an der Zwischenhirnbasis; da zeigte es sich nun, dass eine totale Halbseitendurchtrennung der Medulla oblongata in der Höhe des Calamus scriptorius auf der rechten Seite die Reizwirkung weder für den einen noch für den anderen Halssympathicus aufhob. Nun ergab sich aber in weiteren Versuchen auch bei totaler linksseitiger Durchtrennung in derselben Höhe Fortbestehen des Reizeffektes für bei Halssympathici. Querdurchtrennung des ganzen Halsmarkes in irgendeiner Höhe aber hob ausnahmslos den Effekt der Zwischenhirnreizung auf beide Halssympathici vollkommen auf.

Es musste nun der Verdacht in uns auftauchen, dass wir bei den beabsichtigten einseitigen Zwischenhirnreizungen vielleicht durch Stromschleifen manches Mal oder immer das rechte und das linke Zwischenhirnzentrum zugleich reizten. Auf eine Erörterung dieser Frage gehen wir im zweiten Abschnitte dieser Mitteilung ein. Hier fassen wir zunächst die Leitungsverhältnisse für den Halssympathicus im Halsmark der Katze ins Auge, ohne Rücksicht darauf, ob der Reiz an der Zwischenhirnbasis ein oder beide Zentren trifft.

Wir durchschnitten in Fortsetzung unserer Versuche in der Höhe der ersten, dritten, fünften, siebenten, achten Cervicalwurzel das Halsmark halbseitig, und alle diese Durchschneidungen liessen den Effekt der Zwischenhirnreizung auf beide Sympathici bestehen. Ebenso änderten zwei Durchschneidungen in verschiedener Höhe, aber auf derselben Rückenmarkseite den Reizeffekt nicht, während eine Halbseitendurchschneidung rechts und eine zweite links, auch in grosser Entfernung voneinander, regelmässig den Effekt der Zwischenhirnreizung auf den Halssympathicus vollständig aufhob.

Betrachten wir einen konkreten Fall mit rechtsseitiger Zwischenhirnreizung und beobachten wir das kontralaterale Auge, auf dem der Effekt der Reizung leichter und sicherer zu beobachten ist, so wird bei linksseitiger Durchschneidung hoch oben am Calamus

die Reizwirkung auf das linke Auge nicht alteriert. Fügen wir zu dieser Durchschneidung am Calamus eine linksseitige Durchschneidung im untersten Halsmark hinzu, so bleibt auch jetzt die Wirkung des rechts an der Zwischenhirnbasis applizierten Reizes unverändert; fügen wir aber zu einer Linksdurchschneidung am Calamus eine Rechtsdurchschneidung im untersten Halsmark hinzu, so wird die Wirkung der rechtsseitigen Zwischenhirnreizung für das linke (sowie natürlich auch für das rechte) Auge aufgehoben.

Zur Illustrierung der letztgenannten Tatsachen geben wir hier einige Versuchsprotokolle wieder:

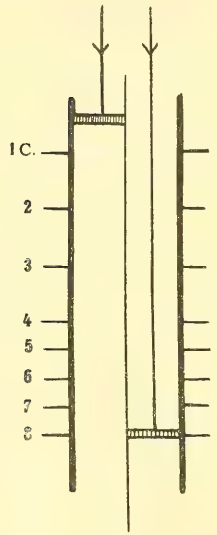


Fig. 1. Versuch vom 26. Jan. 1911. Die Bahnen vom Hirnstamm zu beiden Halssympathici sind unterbrochen. *1C.* = erste Cervicalwurzel usw.

Versuch vom 26. Januar 1911 (siehe Fig. 1).

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Halbseitendurchschneidung etwas unterhalb des Calamus scriptorius links.

2. Halbseitendurchschneidung im untersten Halsmark rechts. Das Tier liegt in leichter Narkose, zeigt nach den beiden Durchschneidungen keine Störung der Respiration, hat prompte Cornealreflexe und Pupillenreflexe.

3. Der Schädel wird auf der rechten Seite weit aufgemacht, das Tier umgelegt und bei „überhängendem Gehirn" die charakteristische Stelle an der Zwischenhirnbasis rechts elektrisch gereizt. Die Reizung hat auf die Lidweite und auf die Nickhaut absolut keinen Effekt, während beiderseits eine deutliche, wenn auch nicht hochgradige Pupillenerweiterung auftritt. Reizung des Tractus opticus ruft prompt beiderseits hochgradige Pupillenverengerung hervor[1]). Das Tier wird aus der Narkose ganz erwachen gelassen, dann nochmals tiefer narkotisiert; der Reizeffekt bleibt immer derselbe.

4. Durchschneidung des Halssympathicus auf der linken Seite.

5. Neuerliche Reizung der Zwischenhirnbasis auf der rechten Seite ruft nun dasselbe Bild hervor, wie vor der Sympathicusdurchschneidung, so dass auch jetzt bei absoluter Wirkungslosigkeit auf Lidweite und Nickhaut eine deutliche, wenn auch nicht hochgradige Pupillenerweiterung beiderseits auftritt. Es ist also die nach den beiden Rückenmarksdurchschneidungen auf Zwischenhirnreizung aufgetretene mässige Pupillenerweiterung nicht auf den Halssympathicus zu beziehen gewesen, sondern auf den Oculomotorius.

1) Diese Reizung pflegten wir auszuführen, um uns von der vorhandenen Reflexerregbarkeit zu überzeugen.

6. Sektion und mikroskopische Untersuchung: Linke Halbseitendurchschneidung einige Millimeter oberhalb der ersten Cervicalwurzel, rechte Halbseitendurchschneidung entsprechend dem Austritt der achten Cervicalwurzel beide vollständig.

Versuch vom 31. Januar 1911 (siehe Fig. 2).

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Halbseitendurchschneidung etwas unterhalb des Calamus scriptorius links.

2. Halbseitendurchschneidung im untersten Halsmark links.

3. Schädeleröffnung rechts. Reizung der Zwischenhirnbasis rechts ruft beiderseits starke Pupillenerweiterung, Lidaufreissen, Zurückziehen der Nickhaut hervor.

4. Sektion und mikroskopische Untersuchung: Beide Halbseitendurchschneidungen sind vollständig; der obere Schnitt liegt knapp oberhalb der ersten Cervicalwurzel, der untere entsprechend dem Austritt der siebenten Cervicalwurzel.

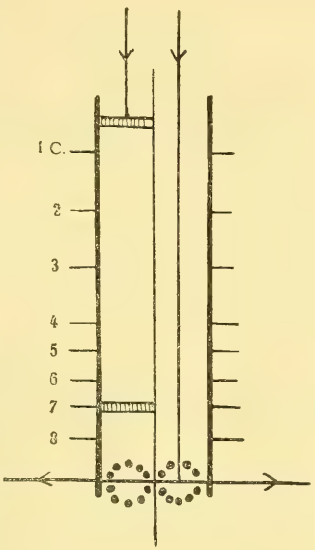


Fig. 2. Versuch vom 31. Jan. 1911. Durch die rechte Halsmarkhälfte gelangen Bahnen vom Hirnstamm zu beiden Halssympathici. Die punktierten Kreise sollen die Centra ciliospin. andeuten (s. u.). *1 C.* = erste Cervicalwurzel usw.

Versuch vom 6. Juli 1911.

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Rechtsseitige Halbseitendurchschneidung im untersten Halsmark.

2. Die Membrana obturatoria wird freigelegt und die ersten drei Wirbelbögen abgezwickt.

3. Tracheotomie.

4. Durchschneidung des obersten Halsmarkes links; das Tier atmet ruhig weiter.

5. Schädeleröffnung rechts, Fixierung des Tieres in Rückenlage. Reizung der Zwischenhirnbasis rechts bei „überhängendem Gehirn" ruft keinerlei Effekt auf die Pupille, Lidweite und Nickhaut hervor. Tractus opticus-Reizung bewirkt prompt beiderseits Pupillenverengerung. Korneal- und Pupillenreflexe prompt.

6. Fixierung des Tieres in Bauchlage. Unipolare Reizung des obersten Halsmarkes links oberhalb der Halbseitendurchschneidung hat keine Wirkung, unterhalb der Halbseitendurchschneidung ruft die elektrische Reizung des obersten Halsmarkes links prompt beiderseitige Pupillenerweiterung und Nickhautzurückziehen hervor; dieselbe Reizung rechts hat keinen Effekt. Die Elektroden wurden zwischen Vorder- und Hinterwurzeln an das Rückenmark angelegt, dann in das Mark seitlich eingestochen; in beiden Fällen war das Resultat dasselbe.

7. Sektion und mikroskopische Untersuchung: Beide Halbseitendurchtrennungen sind vollkommen, die linksseitige entspricht dem Austritt der ersten Cervicalwurzel, die rechtsseitige dem Austritt der achten Cervicalwurzel.

Der Versuch vom 31. Januar 1911 zeigt, dass auch nach zwei Halbseitendurchschneidungen, wenn sie dieselbe Seite betreffen, noch voller Reizeffekt auftritt im Gegensatze zum Versuch vom 26. Januar 1911.

Der Versuch vom 6. Juli 1911 zeigt, dass Durchschneidung der rechten und linken Hälfte in grosser Entfernung voneinander die Leitung vom Hirnstamm zum Halssympathicus unterbricht, wie dies auch der Versuch vom 26. Januar ergab. Ausserdem lehrt aber der Versuch vom 6. Juli durch den Effekt der unipolaren Reizungen des oberen Halsmarkes, dass durch das Rückenmark noch Impulse zum Sympathicus geleitet werden konnten und bringt eine neue Bestätigung dafür, dass diese Impulse durch das Halsmark ungekreuzt verlaufen.

Aus dem Mitgeteilten ergeben sich folgende Schlüsse:

Bei der Katze leitet jede Hälfte des Halsmarks, sowohl die rechte wie die linke, Impulse vom Gehirnstamm zu beiden Halssympathici. Im Halsmark selbst findet eine Kreuzung der Leitung von rechts nach links nicht statt; es gelangt vielmehr erst nach dem Passieren des Halsmarkes ein Teil der Impulse auf die andere Seite.

Es muss hervorgehoben werden, dass diese Resultate bei der Katze im Widerspruch stehen mit Resultaten, welche von anderen Autoren beim Kaninchen festgestellt wurden.

Salkowski[1]) hat in einer Arbeit über das Budge'sche Ciliospinalzentrum als Hauptresultat folgendes mitgeteilt: „Die Gefässnerven des Ohres und die pupillenerweiternden Nerven entspringen beim Kaninchen oberhalb des Atlas also wahrscheinlich von der Medulla oblongata, verlaufen ohne Kreuzung im Rückenmark abwärts und treten gemeinsam durch die vorderen Wurzeln des siebenten und achten Halsnerven und ersten und zweiten Brustnerven aus, um sich von hier an den Halssympathicus zu begeben."

Er hat bei seinen Versuchen beim Kaninchen gefunden, dass bei elektrischer Reizung des obersten Halsmarkes die Pupillen sich nur einseitig erweitern, wenn unterhalb der Reizstelle das Mark halbseitig durchschnitten war. Einmal hatte er bei Reizung oberhalb des halbseitig durchschnittenen Halsmarkes doppelseitige Gefässkontraktion neben einseitiger Pupillenerweiterung beobachtet.

In einer sehr sorgfältigen, experimentellen Untersuchung über die zentralen Wege der Pupillenfasern des Sympathicus haben W. Trendelenburg und O. Bumke[2]) einen Versuch am Kaninchen mitgeteilt, von dem sie folgende Zu-

1) Zeitschr. f. ration. Medizin, dritte Reihe, Bd. 29. 1867.

2) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 47. Jahrg. 1909 (Neue Folge Bd. 7).

sammenfassung geben: „Einseitige elektrische Reizung des oberen Halsmarkes beim Kaninchen in der Höhe etwa der zweiten Wurzel mit oberhalb gelegener Quertrennung ergibt Erweiterung der gleichseitigen Pupille bei unveränderter Weite der gegenseitigen; dazu tritt beiderseitige Lidspaltenerweiterung ein.“

Es scheinen also beachtenswerte Unterschiede zwischen Kaninchen und Katze in bezug auf die zentralen Sympathicuswege zu bestehen. Bezüglich des mitgeteilten Versuchs von Trendelenburg und Bumke beim Kaninchen verweisen wir auf unser oben mitgeteiltes Protokoll des Versuchs vom 6. Juli 1911 mit unipolarer Halsmarkreizung bei der Katze bei Halbseitendurchschneidung, und ausserdem geben wir hier das Protokoll eines Versuchs wieder, bei dem die Versuchsanordnung in bezug auf das Halsmark (siehe Punkt 8—11) ganz jener der angeführten Autoren entsprach, das Resultat aber bei der Katze sich anders verhielt als bei dem Kaninchen.

Versuch vom 3. Juni 1911.

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Tracheotomie.

2. Der linke Nervus ischiadicus wird mit einer tiefliegenden Elektrode montiert.

3. Beiderseitige Freilegung des Gehirns in grossem Umfang.

4. Ischiadicusreizung: Sympathicuswirkung auf beiden Augen.

5. Vollständige Abtragung der linken Hemisphäre: Ischiadicusreizung wie sub 4.

6. Vollständige Abtragung der rechten Hemisphäre. Nach wenigen Minuten ruft Ischiadicusreizung wieder prompt Sympathicuswirkung auf beiden Augen hervor.

7. Freilegung der Medulla oblongata (durch die Membrana obturatoria). Künstliche Atmung. Ischiadicusreizung wie sub 4.

8. Rasche vollkommene Markdurchtrennung etwas unterhalb des Calamus scriptorius. Ischiadicusreizung ruft nun keine Sympathicuserregung hervor (wohl aber bei genügend starken Strömen Reflexe an den vorderen Extremitäten).

9. Ein Stück des obersten Halsmarks wird herausgeschnitten. Unipolare Reizung (Anlegen der Elektrode an den Seitenstrang) ruft rechts wie links prompt beiderseitige Sympathicuswirkung hervor.

10. Halbseitendurchschneidung im unteren Halsmark links. Unipolare Reizung bei Anlegen der Elektrode an den linken Seitenstrang unterhalb der exstirpierten Markstücke wie bei 9 hat jetzt keinen Effekt; unipolare Reizung an derselben Stelle rechts ruft starke Pupillenerweiterung, Lidaufreissen und Nickhautzurückziehen an beiden Augen hervor.

11. Sektion und mikroskopische Untersuchung: Das exstirpierte Markstück entsprach dem Austritt der ersten Cervicalwurzel und einige Millimeter weiter spinalwärts. Die Elektrode war in der Höhe der zweiten Cervicalwurzel angelegt worden. Linke Halbseitendurchschneidung vollkommen, lag zwischen sechster und siebenter Cervicalwurzel.

Mit Rücksicht auf diese abweichenden Resultate ist es vielleicht von Interesse, daran zu erinnern, dass das Kaninchen kein oder fast kein gemeinsames

Gesichtsfeld für beide Augen hat, ferner daran, dass bei Berührung der Hornhaut der Lidschluss beim Kaninchen einseitig, bei der Katze doppelseitig erfolgt. Auch das prompte Eintreten der Keratitis beim Kaninchen nach intrakranieller Trigeminusdurchschneidung gehört hierher[1]).

Wir wollen hier erwähnen, dass wir beim Kaninchen weder bei der Ischiadicusreizung noch bei Hirnrindenreizung eine Wirkung auf den Halssympathicus beobachteten.

Hier ist es auch am Platze, auf eine Publikation zurückzukommen, die durch unsere erste Mitteilung über Gehirn und Sympathicus veranlasst wurde.

Huet[2]) bringt ein ausführliches Referat über unsere erste Mitteilung und weist im Anschluss daran auf anatomische Untersuchungen hin, die Winkler und seine Schüler am Zentralnervensystem bei Tieren angestellt haben, denen der Halssympathicus durchtrennt oder das Ganglion cervicale supremum fortgenommen worden war.

Huet hat bei neugeborenen Kaninchen das Gangl. cerv. supr. der einen Seite exstirpiert, das Rückenmark und Gehirn der Tiere untersucht, als sie erwachsen waren. Ausser Veränderungen im Rückenmark und in der Medulla oblongata fand Huet Veränderungen am Boden des dritten Ventrikels und im zentralen Höhlengrau rund um den Aquaeductus Sulvii. An der operierten Seite zeigte die Seitenwand des dritten Ventrikels eine Ausbuchtung, und genaue Untersuchung ergab hier einen diffusen Zellschwund im zentralen Höhlengrau.

„Unter dem Boden des dritten Ventrikels liegt eine sichelförmige Zellgruppe, welche in Schnitten normaler Tiere eine symmetrische Form hat. Beim operierten Tier zeigte die Gruppe einen Unterschied in der Höhe, bis zu welcher die Arme der Sichel hinaufreichen; sie bleibt an der operierten Seite zurück."

An nach Nissl gefärbten Vertikalserien fand er auf der operierten Seite Tieferstehen des Gangl. habenulae und geringeren Umfang des lateralen Teiles dieses Ganglions; an Horizontalserien mit Markscheidenfärbung zeigte es sich, dass die feinen Longitudinalfasern im Höhlengrau unter dem Ganglion an Zahl hier abgenommen hatten.

„Mir scheint, dass diese Befunde eine anatomische Basis für das Experiment von Karplus und Kreidl darstellen; die Stelle, wo sie ihre Elektroden angebracht haben, liegt gerade da, wo sie durch das Gangl. habenulae geführten Schnitte einen Zell- und Faserverlust mit Deformation der Seitenwand zeigen."

Wir haben in unserer zweiten Mitteilung — die vor Huet's Aufsatz erschienen[3]), diesem aber bei Abfassung seines Aufsatzes nicht bekannt war — gezeigt, wie weit die mit den Reiz- und Zerstörungsversuchen kombinierten genauen mikroskopischen Untersuchungen führen. Es ist schwer zu sagen, in wieweit das Unsymmetrischwerden der sichelförmigen Zellgruppe am Boden des dritten Ventrikels, das Huet beim Kaninchen gefunden hat, in Beziehung zu den Sympathicuszentrum im Zwischenhirn zu bringen ist. Huet's Befunde am Gangl.

1) Bei einem Affen mit einseitiger intrakranieller Trigeminusdurchschneidung blieb die Hornhaut vollkommen klar.

2) Zwischenhirn und Halssympathicus. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 137.

3) Unsere II. Mitteilung Bd. 135, Huet Bd. 137.

habenulae und dessen Umgebung erklären nicht die Wirksamkeit unserer Reizstelle, da wir ja — wie schon in der ersten Mitteilung ausgeführt — das Ganglion mitsamt seiner weiteren Umgebung entfernt hatten, ohne den Reizeffekt zu alterieren („Auch Abtragung der Hemisphäre sowie vollkommene Durchtrennung des Gehirns frontal, spinal und dorsal von der Reizstelle, so dass nur ein haselnussgrosses Stück des Zwischenhirns mit dem Hirnschenkel in Verbindung blieb, hob die Wirksamkeit der Reizung nicht auf"); andererseits hob Verätzung im Hypothalamus bei voller Intaktheit des Ganglions und seiner weiteren Umgebung die Rindenwirkung auf den Sympathicus auf.

Immerhin bleibt es bemerkenswert, dass Huet beim Kaninchen ungefähr in der Gegend anatomische Veränderungen nach Entfernung des Gangl. cerv. supr. gefunden hat, in die wir einen wesentlichen Teil des Sympathicusmechanismus im Zwischenhirn bei der Katze auf Grund unserer Untersuchungen verlegten.

Ausführlich erörtert Huet den Gegensatz, der darin liegt, „dass beim Degenerationsexperiment gleichseitiger Zell- und Faserverlust gefunden wird, dass Reizexperimente doppelseitig, aber kontralateral hervorragend Effekte zeigen."

Nun haben wir ja eben einen noch viel bemerkenswerteren Gegensatz hervorgehoben. Reizexperimente beim Kaninchen (Salkowski, Trendelenburg und Bumke) zeigten einseitigen Effekt, dieselben Reizversuche bei der Katze (beim Hund, beim Affen) doppelseitigen Effekt. Dabei lassen wir es dahingestellt, ob etwa Kappers[1]) mit seiner Vermutung recht hat, dass die Huet'schen Befunde möglicherweise durch eine infolge der Exstirpation des Gangl. cerv. supr. eintretende trophische Störung jener Gehirngebiete zustande kommen.

Der Unterschied zwischen Huet's und unseren Befunden ist schon durch die Verschiedenheit des Untersuchungsobjektes — Kaninchen und Katze — zu erklären. Wir haben ja ausführlich dargelegt, und ein Blick auf Fig. 2 zeigt auch, dass selbst durch Halbseitendurchschneidung des unteren Halsmarks bei der Katze die Doppelseitigkeit des Effekts der Zwischenhirnreizung nicht aufgehoben wird.

Hingegen müssen wir Huet wohl zugeben, dass seine Vermutung berechtigt ist, die Bevorzugung des kontralateralen Auges liege vielleicht in den Bedingungen unserer Versuche der Zwischenhirnbasisreizung. Wir haben ja selbst hervorgehoben, dass die Pupillen öfter ungleich waren, und fügten hinzu: „wir nahmen an, dass durch unsere Manipulationen an der Hirnbasis die Innervation der gleichseitigen Pupille gestört wurde". Huet weist auf die mögliche Ermüdung der Reizbarkeit durch die mechanische Schädigung hin, sowie auf eine vielleicht eintretende Reizung des gleichseitigen Oculomotorius. Wir haben diesbezüglich eine auffallende Beobachtung gemacht. Die blosse Fixierung des Tieres in Schieflage und die Abdrängung des Gehirns von der Schädelbasis führten öfter zu einer sehr auffallenden Erweiterung der Pupille auf der Seite, wo das Gehirn von der Schädelbasis abgehoben war; es war also kein Zweifel, dass unsere Manipulationen

1) Folia neuro-biologica vol. 3 p. 699. 1910.

an der Hirnbasis tatsächlich die Innervation der gleichseitigen Pupille stören konnten, um so mehr, als die Pupillen wieder gleichweit wurden, sobald wir das Tier in symmetrische Bauch- oder Rückenlage brachten. Der Hauptgrund aber, warum uns Huet's Vermutung berechtigt erscheint, ist der, dass wir bei Rindenreizungen bei der Katze (siehe unten) kein Überwiegen des Effekts auf das kontralaterale Auge konstatieren konnten. Andererseits ist erwähnenswert, dass Bechterew[1]) gemeinsam mit Mislavski bei Rindenreizungen beim Hunde von Sympathicuswirkung beiderseits, aber auf der kontralateralen Seite „merklich lebhafter ausgesprochen" berichtet hat.

Huet führt schliesslich eine Reihe von positiven Reizversuchen anderer Autoren an, um daraus zu folgern, dass unsere Reizstelle „unmöglich das Zentrum der Pupillenerweiterung sein kann". Er meint, es gebe überhaupt kein solches Zentrum.

Nun haben wir ja in der ersten Mitteilung die Frage des Zentrums offen gelassen, in der zweiten, wie erwähnt, vor Huet's Aufsatz erschienenen Mitteilung aber den unserer Meinung nach sicheren Nachweis geliefert, dass im Zwischenhirn ein zentraler Mechanismus für den Halssympathicus gelegen ist; wir erinnern nur an die Reflexversuche, können hier aber nicht alle Argumente noch einmal wiederholen, sondern müssen eben auf unsere frühere Mitteilung verweisen.

Die Vorstellung Huet's endlich, dass es kein Sympathicuszentrum gebe, sondern dass von allen Seiten konvergierende Bahnen, die bei Hirnreizungen leicht getroffen werden, schliesslich im Halssympathicus zusammenfliessen, scheint uns zutreffend für die Hirnrinde; ein Sympathicuszentrum gibt es erst im Zwischenhirn und erst von da an peripheriewärts eigentliche Sympathicusbahnen (siehe unten, auch Fig. 3).

Für experimentelle Untersuchungen über die Zentren und zentralen Bahnen des Sympathicus, bei denen ein Hauptgewicht auf den Reizeffekt gelegt wird, ist die Katze ein vorzügliches Versuchstier; hier ist es auf diese Weise gelungen, ein Zwischenhirnzentrum für den Halssympathicus nachzuweisen. Wir müssen Huet dankbar dafür sein, dass er daran erinnert hat, dass er mit ganz anderen Methoden und bei einem anderen Tier, beim Kaninchen, schon vor längerer Zeit anatomische Tatsachen aufgedeckt hat, welche auf eine besondere Beziehung einzelner Zwischenhirnpartien zum Halssympathicus hinweisen.

Der Nachweis, dass jede Halsmarkhälfte in der angegebenen Weise Impulse zu beiden Halssympathici führt, die erst nach Passieren des Halsmarkes, sei es im Wege einer Kommissur, sei es im Wege einer Kreuzung, zum Teil auf die andere Seite gelangen, ist auch von Interesse mit Rücksicht auf eine scheinbar recht abseits liegende Frage, nämlich auf die Frage nach der Existenz eines Centrum ciliospinale. Bekanntlich hat Budge vor mehr als 50 Jahren in jene

1) Die Funktionen des Nervensystems Bd. 3 S. 1574. Jena 1911.

Rückenmarksgegend, in welcher die pupillenerweiternden Fasern mit den Nervenwurzeln das Rückenmark verlassen, sein Centrum ciliospinale inferius verlegt. Über die Existenz dieses Zentrums, über seine Lage und Ausdehnung hat es vielfache wissenschaftliche Diskussionen gegeben, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. In einer der letzten zusammenfassenden Bearbeitungen dieser Frage von Langendorff[1]) heisst es:

„Dass tatsächlich ein spinales Zentrum besteht, und dass es eine tonische Wirksamkeit entfaltet, geht aus folgenden Beobachtungen hervor: Nach hoher Halsmarkdurchschneidung verursacht die Durchtrennung eines Halssympathicus eine deutliche Verengerung der entsprechenden Pupille. Wird das Halsmark nur einseitig durchschnitten, so tritt (beim Kaninchen, seltener bei Katzen) eine Verengerung der gleichseitigen Pupille ein; sie ist aber vorübergehend. Fügt man zu dieser Operation die Durchschneidung des Halssympathicus hinzu, so wird die Pupille dauernd erheblich enger als die der anderen Seite. Hat man endlich rechts das Halsmark, links den Sympathicus durchschnitten, so ist die linke Pupille dauernd enger als die rechte.

Es ist unmöglich, diese Tatsache anders zu deuten als unter der Voraussetzung eines tonisch tätigen Spinalzentrums für die die Pupillenerweiterung besorgenden sympathischen Nervenfasern. Dass das Zentrum für diese zugleich nutritive Bedeutung besitzt, lässt sich ebenfalls beweisen.

Offenbar wird das Centrum cilio-spinale durch diejenigen Ganglienzellengruppen des oberen Brustmarks dargestellt, aus denen die im Halssympathicus zum oberen Halsganglion verlaufenden Pupillenfasern entspringen."

Es ist ohne weiteres einleuchtend, dass die Beweiskraft gerade der von Langendorff[1]) für ausschlaggebend angesehenen Momente durch unsere Feststellungen zunächst für die Katze erschüttert wurden; es muss die Durchschneidung eines Halssympathicus anders wirken als die einseitige Halsmarkdurchschneidung, wenn jede Halsmarkseite Impulse zu beiden Halssympathici schickt. Wir wollen durchaus nicht behaupten, dass es an der Grenze zwischen Halsmark und Dorsalmark kein Zentrum für den Halssympathicus gibt; nur scheint es, dass diese Frage einer neuerlichen Prüfung bedarf. Wir hoffen auch unsererseits in einer späteren Mitteilung zu ihrer Klärung beitragen zu können.

II.

Ein Teil der zentralen Sympathicusbahnen der Katze ist durch die im vorhergehenden Abschnitte mitgeteilten Versuche klargestellt. Durch das ganze Halsmark hindurch verlaufen diese Bahnen un-

1) Nagel's Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 4 S. 360. 1909.

gekreuzt; jede der beiden Halsmarkhälften wirkt aber auf beide Halssympathici, sei es durch eine Kreuzung unterhalb des Cervicalmarkes, sei es durch eine Kommissur der allerdings nicht ganz sicher nachgewiesenen Centra cilio-spinalia.

Wie ist nun aber das Verhältnis der Zwischenhirnzentren zu den Halsmarkbahnen, wie ist es insbesondere auch zu erklären, dass bei rechtsseitiger Reizung der Zwischenhirnbasis der Effekt erhalten blieb, sowohl wenn wir die rechte, wie auch wenn wir die linke Hälfte des Halsmarkes durchschnitten, dass aber dieser Effekt jedesmal vollkommen aufgehoben wurde, wenn wir das ganze Halsmark durchtrennten.

Es könnte sich um zwei Dinge handeln; entweder ist jedes Zwischenhirnzentrum physiologisch und anatomisch mit beiden Halsmarkhälften verbunden, oder es fand bei der beabsichtigten einseitigen elektrischen Reizung des Zwischenhirnzentrums von der Basis her durch Stromschleifen gleichzeitig eine Reizung des Zwischenhirnzentrums der anderen Seite oder der von ihm ausgehenden Bahnen statt.

Wir konnten nun zunächst feststellen, dass nicht notwendig jedesmal, wenn rechts an der Zwischenhirnbasis gereizt wird, durch den Reiz auch das linke Zwischenhirnzentrum erregt wird.

Versuch vom 9. Februar 1911.

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Schädeleröffnung rechts, Reizung am „überhängenden Gehirn“ an der Zwischenhirnbasis rechts ruft prompt an beiden Augen volle Sympathicuswirkung hervor. Nach einem Schnitt spinalwärts von der Reizstelle bleibt die Reizung der Zwischenhirnbasis rechts auch bei stärkeren Strömen wirkungslos.

2. Schädeleröffnung links, Reizung der Zwischenhirnbasis links bei „überhängendem Gehirn“ ruft auch bei schwächeren Strömen prompt beiderseits Aufreissen der Lider, Zurückziehen der Nickhaut, maximale Pupillenerweiterung hervor.

Es kann also durch eine Durchschneidung spinal vom Zwischenhirnzentrum die Reizung desselben auf der Durchschneidungsseite unwirksam werden, während die Reizung jenes der anderen Seite wirksam bleibt. Zu einer ganz sicheren Entscheidung der Frage aber, ob das Zwischenhirnzentrum jeder Seite mit einer oder mit beiden Halsmarkseiten physiologisch und anatomisch verbunden ist, wären Versuche notwendig gewesen, in denen Halsmarkdurchschneidungen mit abwechselnder Reizung beider Zwischenhirnzentren und mit Durchschneidungen oder Zerstörungen im Zwischenhirn zu kom-

binieren gewesen wären. Abgesehen von der grossen Schwierigkeit, bei der Schieflage des Kopfes und der Enge des Raumes mediane Trennungen im Zwischenhirn vorzunehmen, ist die entscheidende und unüberwindliche Schwierigkeit derartiger Versuche darin gelegen, dass es nicht möglich ist, die Zwischenhirnzentren der rechten und der linken Seite bei unversehrtem Gehirn unmittelbar hintereinander zu reizen, um ihre Wirkung zu vergleichen. Es ist dazu vielmehr jedesmal eine neue Fixierung des Tieres nötig, und die eigentümliche Stellung und das Überhängen des Gehirns sind selbst nicht ganz ohne Einfluss auf den Innervationszustand der Pupille. (Vgl. das S. 117 bei Besprechung der Arbeit Huet's Gesagte.)

Es bot sich uns aber ein anderer Weg zur Entscheidung dieser Frage, und dieser bestand in Reizung der Hirnrinde.

Wir haben in unserer zweiten Mitteilung durch dort genau beschriebene, durch anatomische Untersuchungen verifizierte Versuche gezeigt, dass eine einseitige Verätzung des Hypothalamus die Wirkung der Frontalrinde dieser Seite auf beide Halssympathici aufhebt, während die elektrische Reizung der Frontalrinde der anderen Seite ihre volle Wirkung auf beide Halssympathici behält. Daraus zogen wir den Schluss, dass das von uns gefundene „Sympathicuszentrum" im Hypothalamus in den Weg der Erregungsleitung von der Frontalrinde zum Halssympathicus eingeschaltet ist, und es ergibt sich aus diesen Versuchen auch — was jetzt für uns von Bedeutung ist —, dass der Impuls von der Frontalhirnrinde der einen Seite zu den beiden Halssympathici im Zwischenhirn noch in toto ungekreuzt ist.

Rindenreizungen lassen sich nun leicht unmittelbar nacheinander auf der rechten und auf der linken Seite abwechselnd ausführen, und durch eine Kombination derartiger Rindenreizungen mit halbseitigen Halsmarkdurchschneidungen strebten wir die Entscheidung der Frage nach der Art der Verknüpfung des Cortex und des Zwischenhirns mit dem Halsmark an. Von den Autoren sind verschiedene Stellen als die geeignetsten Rindenreizpunkte für den Halssympathicus angegeben worden. Wir reizten am Frontalpol an der Stelle, die wir in der zweiten Mitteilung (Fig. 10) angegeben haben, oder in deren Umgebung.

Wir wollen gleich als das wichtigste Resultat hervorheben, dass wir eine ganze Reihe von Versuchen ausgeführt haben, aus denen sich mit Sicherheit ergibt, dass das Zwischenhirn so-

wie die Hirnrinde zu der gleichseitigen Halsmarkseite Impulse für beide Halssympathici sendet.

Wir führen einige Versuchsprotokolle an:

Versuch vom 19. Mai 1911.

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Freilegung der Membrana obturatoria.

2. Freilegung beider Frontalpole des Gehirns.

3. Reizung vor dem Sulcus cruc., sowohl rechts als links, ruft typische beiderseitige Sympathicuserregung hervor.

4. Tracheotomie.

5. Linksseitige Halsmarkdurchschneidung etwas unterhalb des Calamus scriptorius, künstliche Atmung.

6. Frontalpolreizung wie bei 3 auf der rechten Hemisphäre ruft maximale Wirkung auf beide Augen wie vor der Markdurchschneidung hervor. Die Reizung des Frontalpoles der linken Hemisphäre ist vollkommen ohne Wirkung.

7. Von der linken motorischen Region ist bei schwachen Strömen eine deutliche Wirkung auf die rechte vordere Extremität, bei ebensolchen Strömen von der rechten motorischen Region keine Wirkung auf die linke vordere Extremität zu erzielen.

8. Sektion und mikroskopische Untersuchung: Die Halbseitendurchschneidung liegt oberhalb des Austrittes der ersten Cervicalwurzel und ist eine vollständige.

Versuch vom 25. Mai 1911.

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Blosslegung des unteren Halsmarkes und rechtsseitige Halbseitendurchschneidung.

2. Blosslegung beider Frontalpole. Bei Reizung links vorne medial deutliche maximale Wirkung auf beide Sympathici, von rechts keine Wirkung.

3. Mediane Längsspaltung des Rückenmarkes vom sub 1 erwähnten Querschnitte an kaudalwärts, danach Frontalpolreizung: Wirkung wie sub 2.

4. Abkappung beider Frontalpole. Vom Gehirnquerschnitt links maximale Wirkung, rechts keine Wirkung.

5. Das Messer wird am Kaudalende des Längsschnittes angelegt. Eine Querschnittsreizung des Gehirns hat die Wirkung wie sub 4. Nun wird mit einem Zuge die linke Rückenmarkshälfte durchtrennt, und die Gehirnreizung ist jetzt vollkommen ohne Wirkung. Das Tier ist dabei im guten Zustand, atmet ruhig, Corneal- und Pupillenreflexe prompt.

6. Sektion und mikroskopische Untersuchung: Der Querschnitt rechts entspricht dem fünften Cervicalis, der Querschnitt links dem siebenten Cervicalis, der Längsschnitt verbindet die beiden Querschnitte. Die Längsspaltung und die beiden Halbseitendurchtrennungen sind vollkommen.

Versuch vom 1. Juni 1911.

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Das untere Halsmark wird blossgelegt und in Abwesenheit des einen von uns von dem anderen halbseitig durchtrennt.

2. Blosslegung der Frontalpole, Reizung vor dem Sulcus cruc. (Der Reizende weiss nicht, welche Rückenmarkseite durchtrennt ist.) Die Reizung rechts ist vollkommen wirkungslos, die Reizung links ruft volle Sympathicuswirkung hervor.

3. Sektion und mikroskopische Untersuchung: Vollkommene Halbseitendurchtrennung rechts in der Höhe des Austrittes der achten Cervicalwurzel.

Die im vorhergehenden Abschnitt erwähnten Versuche, bei denen Reizung der Zwischenhirnbasis trotz gleichseitiger Halsmarkdurchschneidung positiv ausfiel, wären nach diesen Rindenreizungen so zu erklären, dass bei relativ etwas zu starken Strömen durch Stromschleifen das Zwischenhirnzentrum der anderen Seite gereizt wurde, was bei den so nahe der Mittellinie befindlichen Reizstellen an der Zwischenhirnbasis nichts Überraschendes ist.

Wir können aber nicht unterlassen, hinzuzufügen, dass keineswegs alle unsere Rindenreizversuche so klare Resultate ergaben wie die oben angeführten Versuche.

Die Erregung der Halssympathici durch Reizung der Zwischenhirnbasis gelingt mit absoluter Sicherheit und kann wie ein Schulversuch jederzeit demonstriert werden. Die Erregung des Halssympathicus von der Hirnrinde aus gelingt aber nicht unter allen Umständen.

Bei manchen Katzen gelang es uns, weder von der vor dem Sulcus cruc. gelegenen Rindenpartie noch von einer der von anderen Autoren angegebenen Reizstellen deutliche Sympathicuswirkung zu erzielen, ohne dass wir in der Erregbarkeit der übrigen Hirnrinde oder sonst in dem Zustand des Tieres dafür eine befriedigende Erklärung gefunden hätten. So schliessen wir uns auch der Meinung jener Autoren an, die von einem eigentlichen Sympathicuszentrum in der Hirnrinde nichts wissen wollen; richtig ist nur, dass es bei sehr vielen Tieren von gewissen Partien der Hirnrinde bei schwachen Strömen leichter gelingt, eine Erregung des Halssympathicus auszulösen, als von anderen Partien.

Wir haben ferner eine Anzahl von Versuchen zu verzeichnen, in denen sich nach Halbseitendurchtrennung des Rückenmarkes die kontralaterale Rindenseite nicht wirksamer zeigte als die gleichseitige. Bei Strömen von einer gewissen Stärke bekam man sowohl von der rechten als von der linken Seite Sympathicuswirkung, bei schwächeren Strömen weder von rechts noch von links. Es ist wahrscheinlich,

dass es sich in diesen Fällen überhaupt nicht um Reizung des Sympathicus von der Hirnrinde aus gehandelt hat, sondern dass durch Stromschleifen beide Zwischenhirnzentren getroffen wurden. Würde man mit Rücksicht auf diese Fälle annehmen, dass doch vielleicht neben der gleichseitigen Verbindung eine — vielleicht weniger enge — Verknüpfung mit der kontralateralen Halsmarkseite besteht, so würden wieder die früher erwähnten Versuche vom 19., 25. Mai, 1. Juni und manche analoge kaum zu erklären sein. Als sicheres Ergebnis können wir festhalten: Erregungen für beide Halssympathici werden vom Cortex sowie vom Zwischenhirn jeder Seite zum gleichseitigen Halsmark gesendet.

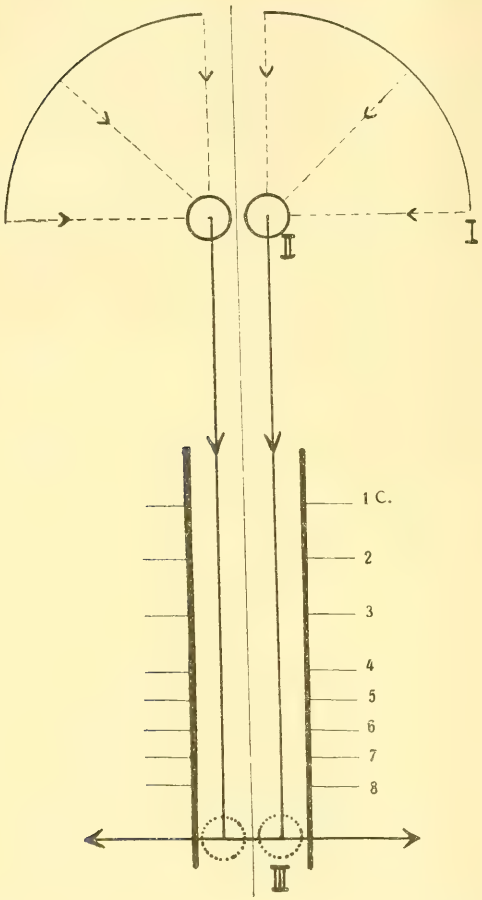


Fig. 3. Schema der Leitungswege vom Gehirn zum Halssympathicus bei der Katze. *I* = Cortex cerebri, *II* = Sympathicuszentrum im Zwischenhirn, *III* = Centrum cilio-spinale. Die Strecke von *I* nach *II* mit unterbrochenen Linien, weil keine Sympathicusbahnen im engeren Sinne. *III* punktiert, weil nicht vollkommen sicher nachgewiesen. *1 C.* = erste Cervicalwurzel usw.

Das nebenstehende Schema soll illustrieren, zu welcher Vorstellung von den zentralen Sympathicusbahnen der Katze unsere Versuche führen. Dabei hat man bei Sympathicusbahnen natürlich keineswegs notwendig an kompakte Bündel langer Fasern zu denken (wozu die Darstellung auf dem Schema vielleicht verleiten könnte); es spricht im Gegenteil vieles dafür, dass diese Leitungsbahnen sowohl im Hirnstamm als im Halsmark mehr zerstreut, auf ein grösseres Areal verteilt, verlaufen.

Auf weitere Einzelheiten sei hier nicht eingegangen und nochmals hervorgehoben, dass alle unsere Feststellungen sowie das Schema zunächst nur für die Katze Geltung beanspruchen dürfen. Leider eignen sich andere Tiere, wie es scheint, weit weniger zu derartigen Versuchen. Doch bezieht sich diese Einschränkung natürlich nicht auf das in den früheren Mitteilungen über Hund und Affe Festgestellte.

Sowohl das Zwischenhirn als die Hirnrinde wirken nicht nur auf dem Wege des Halssympathicus auf die Pupillenweite, sondern auch durch den Oculomotorius. Dieselben oder annähernd dieselben Stellen wirken bei elektrischer Reizung fördernd auf den Sympathicus und hemmend auf den kranial autonomen Oculomotorius. Beide Einflüsse wirken in demselben Sinn, pupillenerweiternd. Man darf demnach die auf Zwischenhirn oder Cortexreizung auftretende Pupillenerweiterung nicht ohne weiteres auf den Sympathicus beziehen. Wir haben sowohl in der ersten als in der zweiten Mitteilung immer wieder hervorgehoben, dass wir uns durch Kontrollversuche überzeugten, dass durch die Durchschneidung des Halssympathicus die Wirkung aufgehoben wurde, bevor wir uns für berechtigt hielten, dieselbe auf ihn zu beziehen. So haben wir in der zweiten Mitteilung schon darauf hingewiesen, dass man nach Sympathicusdurchschneidung bei Ischiadicusreizung noch Pupillenerweiterung beobachten kann, die auf Oculomotoriushemmung zu beziehen ist, dass aber diese Pupillenerweiterung mässigen Grades ist und mit der prompten und maximalen Pupillenerweiterung mit Aufreissen der Lider und Nickhautzurückziehen, wie man sie vor der Sympathicusdurchschneidung beobachtet, nicht zu verwechseln ist.

Nun haben aber in den Hand- und Lehrbüchern Angaben von Braunstein[1]) eine ziemliche Verbreitung erlangt, die dahin lauten, dass die Pupillenerweiterung bei elektrischer Reizung der Hirnrinde ausschliesslich auf Oculomotoriushemmung zu beziehen ist, sowie dass die bei Schmerzreizen auftretende Pupillenerweiterung gleichfalls ausschliesslich durch Oculomotoriushemmung zustande kommt. Diese Angaben in der sonst sehr verdienstvollen Arbeit Braunstein's veranlassen uns, hier noch einmal auf diese Frage zurückzukommen. Es ist natürlich auch Braunstein nicht entgangen, dass die Pupillenerweiterung z. B. bei reflektorischer Reizung sich nach der Sympathicusdurchschneidung ändert. „Wenn sich der Charakter der reflektorischen Pupillenerweiterung nach Durchschneidung des N. sympathicus ändert, indem die Erweiterung einen besonderen Typus mit langdauernder Latenzperiode und lang-

1) Zur Lehre von der Innervation der Pupillenbewegung. Wiesbaden 1894.

samem Ansteigen zeigt, so beruht das darauf, dass durch die Unterbrechung der Rückenmarksdilatatoren, welche stets im Zustande der tonischen Erregung sich befinden, ein gewisser Bruchteil der die Erweiterung unterstützenden Kraft verloren geht. Infolgedessen gewinnen die pupillenverengernden Apparate die Oberhand über die dilatierenden Apparate, denn die der Erweiterung antagonistische Kraft ist relativ höher geworden."

Dieser Erklärungsversuch Braunstein's mag recht plausibel erscheinen. Allein wir haben eine sehr grosse Anzahl von Versuchen durchgeführt, in denen die maximale Pupillenerweiterung, die bei direkter Reizung des Zwischenhirns oder der Hirnrinde aufgetreten war, nach einseitiger Halssympathicusdurchschneidung auf dieser Seite vollkommen fehlte, wo also die vermeintliche Herabsetzung des Oculomotoriustonus gar keinen Anteil an dem Phänomen der Pupillenerweiterung hatte. In anderen Fällen blieb bei direkter oder bei reflektorischer Reizung eine so geringe Pupillenerweiterung nach Sympathicusdurchschneidung zurück, dass auch hier der volle Effekt vor der Durchschneidung nicht ausschliesslich auf Oculomotoriushemmung bezogen werden konnte. Schliesslich haben wir im Gegensatz zu Braunstein uns davon überzeugen können, dass es auch nach Oculomotoriusdurchschneidung sowohl bei direkter Rindenreizung als reflektorisch auf Schmerzreize zu einer Erweiterung der nach der Durchschneidung sehr weit gewordenen Pupille kommen kann. Wir fügen hier das Protokoll eines derartigen Versuches bei.

Versuch vom 16. Juni 1911.

Erwachsene Katze, Äthernarkose.

1. Eröffnung des Schädels rechts, intrakraniale Durchschneidung des rechten Oculomotorius; danach die rechte Pupille sehr weit, rund.

2. Elektrische Reizung am Frontalpol rechts. Auf diesen Reiz wird auf dem linken Auge die Pupille maximal weit, und die Nickhaut wird zurückgezogen. Auf dem rechten Auge wird gleichfalls die Nickhaut zurückgezogen, und es tritt eine mässige, aber deutliche weitere Zunahme der Pupillenweite auf, die nach dem Reiz wieder zurückgeht.

3. Durchschneidung des linken Halssympathicus. Die linke Pupille ist jetzt eine fast lineare Spalte.

4. Reizung des rechten Frontalpoles: links bleibt die Nickhaut, die auf diesem Auge mehr vorliegt als auf dem rechten Auge, unbeeinflusst, die Pupille erweitert sich sehr deutlich, ohne aber kreisrund zu werden (ungefähr auf die Hälfte der maximalen Pupillenweite). Rechts ist der Erfolg wie sub 2: Zurück-

ziehen der Nickhaut und Erweiterung der ohnehin sehr weiten Pupille.

5. Reizung des linken Ischiadicus hat auf beide Augen denselben Effekt, wie sub 4 angegeben.

6. Der Schädel wird links aufgemacht, beide Hemisphären werden vollkommen abgetragen. Die Ischiadicusreizung ruft am rechten Auge deutliche Zunahme der Pupillenweite und Nickhautzurückziehen hervor, während am linken Auge die Nickhaut ruhig bleibt und die Pupille sich mässig stark erweitert.

(Ausgeführt unter der Leitung von Prof. A. Kreidl in dem physiol. Institut der k. k. Universität in Wien.)

Über das Verhalten des lebenden Katzendünndarms gegenüber elektrischen Reizen.

Von

Prof. Dr. **Tōsaku Kinoshita** (Ōsaka, Japan).

(Mit 5 Textfiguren.)

A. Exner und K. Jaeger[1]) haben bei ihren Versuchen an der Katze gezeigt, dass der Effekt der elektrischen Reizung des lebenden Dünndarmes nach Exstirpation des Ganglion coeliacum wesentlich grösser wird, indem sowohl die Dauer als die Amplitude der Kontraktion deutlich zunehmen.

Da der elektrischen Reizung des Darmes nach der Ganglionexstirpation einige Reizungen vorangingen, so musste man erwägen, ob an dieser Zunahme nach der Exstirpation nicht auch zum Teil die vorausgehenden Reizungen beteiligt sinn.

Auf Anregung von Prof. A. Kreidl habe ich es daher unternommen, den Einfluss mehrerer aufeinanderfolgender Reize auf die Dauer und Amplitude der Kontraktion der Dünndarmmuskulatur zu studieren.

Da über die Wirkung des elektrischen Reizes des lebenden Katzendünndarmes keine Beobachtungen vorliegen, so habe ich in den Rahmen dieser Arbeit noch einige andere Untersuchungen mit einbezogen.

1) A. Exner und K. Jaeger, Zur Kenntnis der Funktion des Ganglion coeliacum. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 20 Heft 4 S. 645—649. 1909.

Diese betreffen:

1. Bestimmungen des Schwellenwertes,
2. die Latenzzeit,
3. den Einfluss der Einwirkung von Kurare.

I. Einfluss mehrerer aufeinanderfolgender elektrischer Reize auf Höhe und Dauer der Kontraktion des Dünndarmes.

Im grossen und ganzen habe ich bei diesen Versuchen die Anordnung von Exner und Jaeger beibehalten.

Das mit Äther narkotisierte Tier befand sich im Wasserbad von 38° C.

Die Kontraktion des Darmes wurde mit Hilfe eines in das Dünndarmrohr eingeführten Gummiballons mittels Wassermanometers auf ein Schleifenkymographion übertragen. Auch ich benützte als Elektroden zwei im Abstande von 2—3 cm an der Dünndarmserosa befestigte, über dem Ballon gelagerte Serresfines. Gereizt wurde mit einem Schlitteninduktorium, dessen primärer Strom von einem Akkumulator geliefert wurde (Spannung 10 Volt, Stärke 1 Ampere). Bei den wiederholten Reizungen wurde so verfahren, dass der nächste Reiz erst dann appliziert wurde, wenn die Wirkung des vorangegangenen vollständig abgeklungen, d. h. der Schreiber wieder zur Abszisse zurückgekehrt war.

Das Resultat zahlreicher derartiger Versuche war nun das, dass die Dauer und Höhe der Kontraktion mit der Zahl der Reizungen abnahm, welche Abnahme nach der zehnten Reizung in der Regel schon deutlich ausgeprägt war.

Eine Verlängerung und Vergrösserung der Kontraktionskurve habe ich niemals beobachten können, so dass durch diese Versuche die Beweiskraft der Beobachtungen von A. Exner nnd K. Jaeger wesentlich erhöht wird.

Zur Illustration eines solchen Versuches diene Fig. 1.

Ein näheres Studium der nach den elektrischen Reizungen des Darmes registrierten Kurven ergab die bemerkenswerte Tatsache, dass der aufsteigende Schenkel stets, der absteigende mitunter eine deutliche Stufe erkennen liess.

Da die Vermutung nahelag, dass diese Stufenbildung der Ausdruck der zeitlichen Verschiedenheit der Kontraktionen der beiden Muskellagen sei, habe ich einige Versuche unternommen, bei welchen ich den Darm vor und nach Abtragung der Längsmuskelschicht elektrisch gereizt habe.

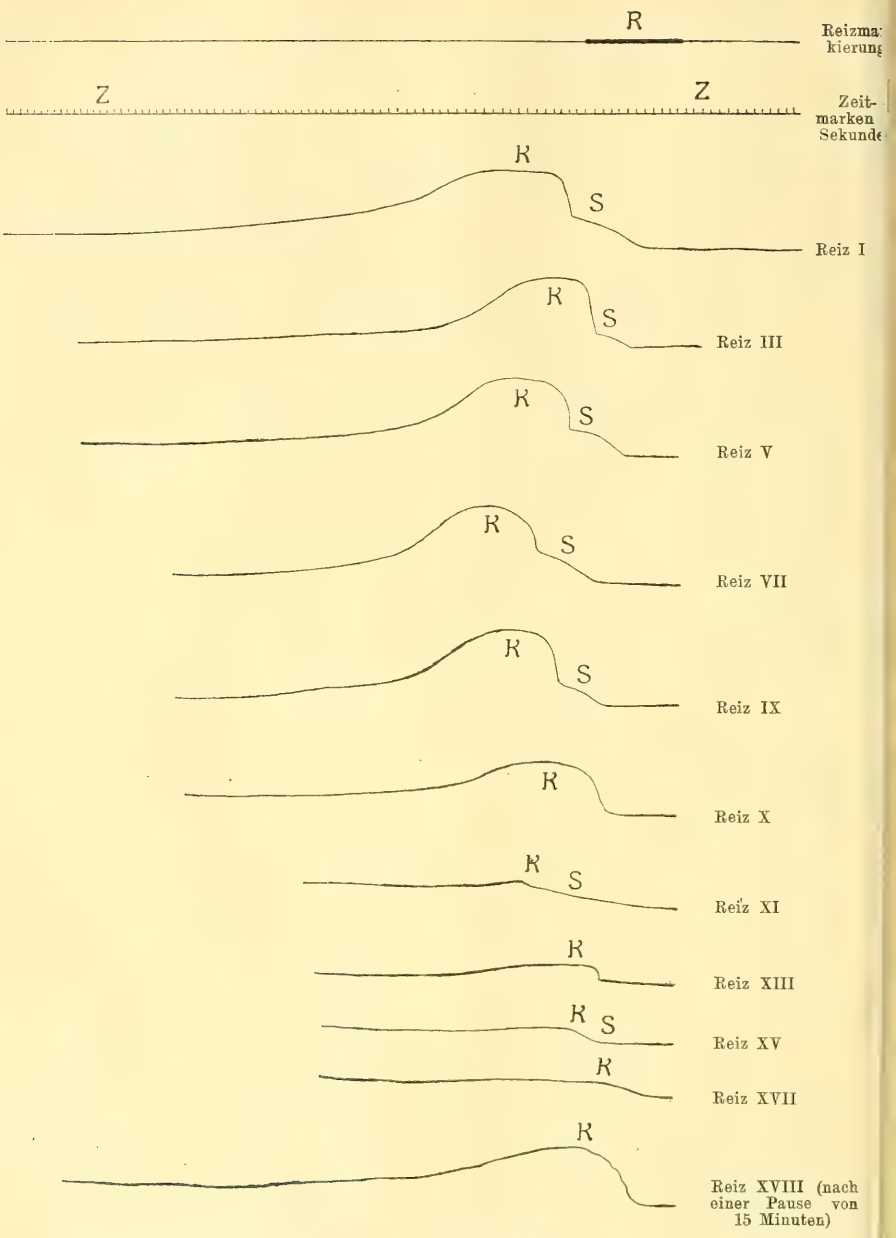


Fig. 1. Die Kurven sind von rechts nach links zu lesen. *R* Reizmarke. *Z*, *Z* Zeitschreibung (Sekundenmarken). *K* sind die Kontraktionen des Dünndarmes. *S* sind Stufen.

Wie aus den beigegebenen Kurven (Fig. 2a u. 2b) ersichtlich ist, fehlt die am unversehrten Dünndarm deutlich erkennbare Treppe im aufsteigenden Schenkel, wenn die Längsmuskelschicht vollkommen abgetragen wird.

Auf Grund dieser Beobachtung kann man vermuten, dass die Treppenbildung der Ausdruck der Superposition der zeitlich aufeinanderfolgenden Kontraktionen der Längs- und Ringmuskeln ist.

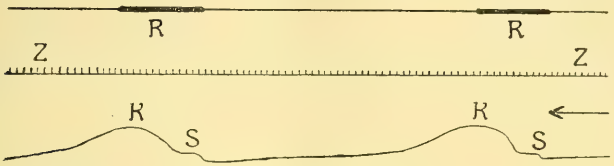


Fig. 2a. Kurve vom unversehrten Darme. Kurve von rechts nach links zu lesen. *R*, *R* Reizmarken. *Z*, *Z* Zeitmarkierung (Sekundenmarken). *K*, *K* sind Kontraktionen: Kontraktion nach oben. *S*, *S* bedeuten die Stufen. Reizstärke: Primärer Strom 10 Volt. 1 Amp. R.-A. 6 cm.

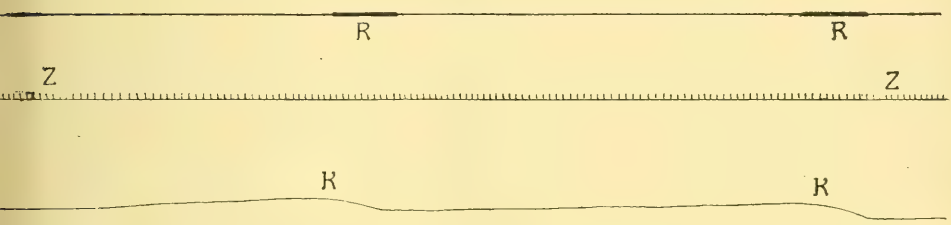


Fig. 2b. Kurve nach Abtragung der Längsmuskelschicht. Kurve von rechts nach links zu lesen. *R*, *R* Reizmarken. *Z*, *Z* Zeitmarkierung (Sekundenmarken). *K*, *K* sind Kontraktionen, Kontraktion nach oben. Reizstärke: Primärer Strom. 10 Volt. 1 Amp. R.-A. 0 cm.

Gelegentlich dieser Reizversuche ist ein Tier zugrunde gegangen; bei demselben traten ziemlich rhythmische Kontraktionen auf [1]). Ich gebe in der beifolgenden Kurve (Fig. 3) ein Bild von diesen Kontraktionen. Engelmann [2]) hatte ähnliche Bewegungen unmittelbar oder kurz nach dem Tode seines Tieres beobachtet und diese damals als Folge der Verblutung aufgefasst. In meinem Fall handelte es sich offenbar um Ätherwirkung. Das Bemerkenswerte an dieser Kurve ist, dass die charakteristischen Stufen nicht zu beobachten sind.

1) Ob während des Todes oder unmittelbar nach dem Tode liess sich nicht feststellen.

2) Th. Engelmann, Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Vierter Abschnitt. Über die peristaltische Bewegung, insbesondere des Darmes. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 4 S. 36. 1871.

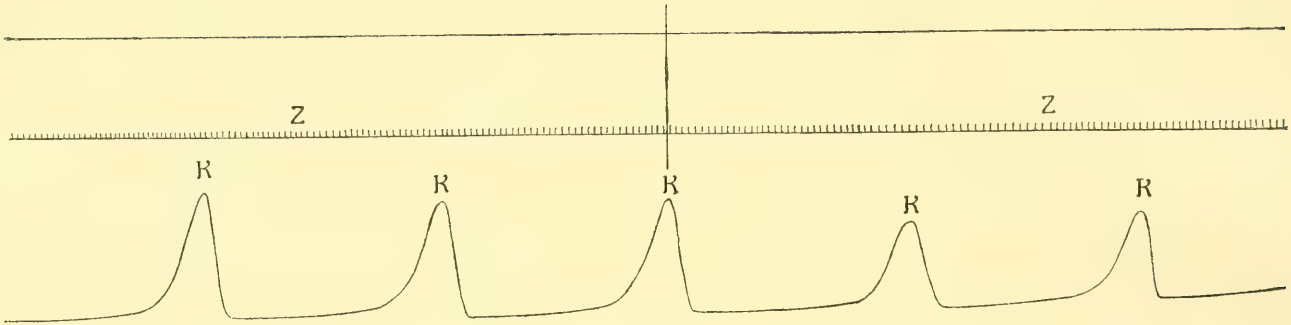


Fig. 3. Kurve von rechts nach links zu lesen. *Z*, *Z* Zeitmarkierung (Sekundenmarken). *K*, *K* Kontraktionen: Kontraktion nach oben.

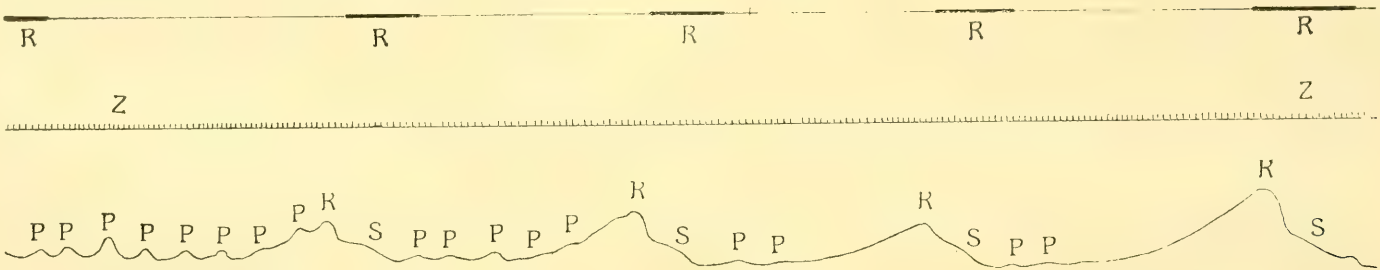


Fig. 4. Kurve von rechts nach links zu lesen. *R*, *R* Reizmarken. *Z*, *Z* Zeitmarkierung (Sekundenmarken). *K* sind Kontraktionen: Kontraktion nach oben. *S* ist das Stufenbild. *P* sind peristaltische Wellen.

II. Elektrische Reizversuche am curarisierten Tier.

Reizte man den Dünndarm eines curarisierten Tieres mehrmals hintereinander in der oben angegebenen Weise, so liess sich auch zeigen, dass die Ausschläge allmählich kleiner und die Kontraktionsdauer kürzer wurde.

Auch am curarisierten Tier lassen die einzelnen Kontraktionen die charakteristische Treppenbildung erkennen, siehe Fig. 4.

In dieser Kurve sind neben den durch den elektrischen Reiz ausgelösten Kontraktionen noch kleinere zwischen die einzelnen Reizungen fallende Kontraktionen erkenntlich, die vermutlich peristaltischen Wellen entsprechen.

Diese Wellen traten jedesmal dann auf, wenn der Dünndarm künstlich gereizt wurde, um wieder zu verschwinden, wenn die Reizung sistiert wurde.

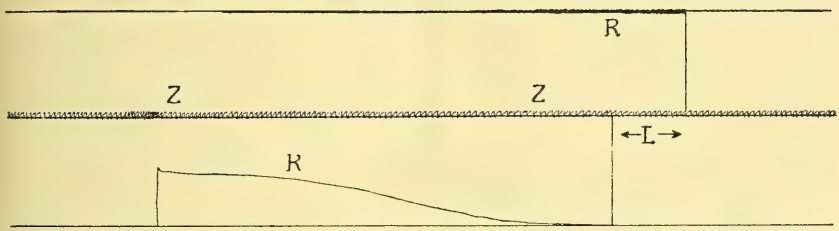


Fig. 5. Kurve von rechts nach links zu lesen. *R* Reizmarke. *Z*, *Z* Zeitmarkierung ($^1/_{14}$ Sekunden). *K* Kontraktion: Kontraktion nach oben. *L* Latenzstadium.

Es handelt sich hier nicht um spontane Peristaltik, wie sie gelegentlich bei curarisierten Tieren zu beobachten ist, namentlich im Stadium der Dyspnoe (Ehrmann)[1]), sondern um durch künstliche Reize hervorgerufene periodische und rhythmische Kontraktion. Ich habe niemals an meinen curarisierten Tieren spontane Peristaltik gesehen.

Bechterew und Mislawsky[2]) sahen gelegentlich bei Registrierung ihrer Peristaltikkurve eine zweite auftreten, welche sie auf die künstliche Atmung beziehen, weil die Zahlen der Wellen

1) S. Ehrmann, Über die Innervation des Dünndarmes. Mediz. Jahrb. 1885 S. 111—127.

2) W. Bechterew und N. Mislawsky, Über zentrale und periphere Darminnervation. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abteil. 1889 Suppl.-Bd. S. 243—262.

mit jener der Atmung übereinstimmten. In meinen Fällen war ein Zusammenhang zwischen der Atmung und der auftretenden Kurve nicht zu beobachten.

III. Latenzbestimmungen.

Die Latenzbestimmungen wurden für die Schwellenwerte und für den maximalen Reiz ausgeführt. Als Reiz wurde immer der tetanisierende Strom angewendet. In Fig. 5 ist eine graphische Registrierung des Latenzstadiums wiedergegeben.

Das Latenzstadium betrug in diesem Fall bei einem Rollenabstand von 6 cm 1,4 Sekunden. Die bei anderen Versuchen mit verschiedenen Reizstärken gefundenen Werte der Latenzen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle I.

Rollenabstand cm	Beobachtetes Latenzstadium in Vierzehntel-Sekunden	Durchschnittlich	Rollenabstand cm	Beobachtetes Latenzstadium in Vierzehntel-Sekunden	Durchschnittlich
6	20,5 19,5 15,2 20,0 13,2 22,4	18,5	3	11,4 14,5 12,6 15,4 10,2 10,4	12,4
5	6,7 14,4 16,0 22,4 14,7	14,8	0	12,8 12,8 13,2 15,0 11,4 6,7 7,4	11,3

Aus obigen Resultaten kann man ersehen, dass die Latenz verkehrt proportional der Reizstärke ist, d. h. dass die Latenz mit steigender Reizstärke abnimmt. Sie schwankt zwischen 1,32 und 0,80 Sekunden.

Im Anschluss daran füge ich noch eine Tabelle an, in welcher die bei verschiedener Reizstärke bestimmten Latenzen angeführt sind, die an einem seiner Längsmuskel beraubten Darmstück erhoben wurden (siehe Tabelle II).

Auffallend ist der etwas grössere Wert des Latenzstadiums nach Entfernung der Längsmuskulatur gegenüber dem am unversehrten Dünndarm gefundenen.

Tabelle II.

Rollenabstand cm	Beobachtetes Latenzstadium in Vierzehntel-Sek.	Durchschnittlich	Durchschnittliches Latenzstadium bei unversehrtem Darme (siehe Tab. I)
6	16,0 22,7 18,6	19,1	18,5
3	15,7 17,0 16,5	16,4	12,4
0	14,8 12,0 11,2 14,0 13,2	13,0	11,3

Schlussfolgerung.

1. Die durch mehrere unmittelbar aufeinanderfolgende wirksame elektrische Reize ausgelösten Kontraktionen nehmen bald, nach ungefähr 10—12 Reizungen, sowohl bezüglich ihrer Dauer als auch bezüglich ihrer Amplitude ab. Eine Zunahme nach einer solchen Reizserie ist niemals zu beobachten.

2. Die durch den elektrischen Reiz hervorgerufenen Kontraktionskurven lassen eine Stufenbildung erkennen, welche wahrscheinlich davon herrührt, dass sich die beiden Muskelschichten des Dünndarmes nicht gleichzeitig kontrahieren. Das gleiche Verhalten zeigt der Dünndarm auch am curarisierten Tier, bei welchem auch durch künstliche Reize rhythmische, peristaltikartige Kontraktionen auszulösen sind.

3. Das Latenzstadium der Dünndarmmuskulatur der Katze beträgt bei elektrischer Reizung 1,32 bis 0,80 Sekunden.

Berichtigung

zur Arbeit: **Über die Gewinnung des Pankreassaftes bei Menschen zu diagnostischen Zwecken.**

Pflüger's Archiv Bd. 140 S. 436. 1911.

Von

W. Boldyreff.

Es muss heissen:

Seite 439, 21. Zeile von oben: „67" statt „47".

Seite 446, 13. Zeile von unten: „mit dem Öl" statt „mit ihm".

Seite 447, 7. Zeile von oben: „grosser Quantität" statt „grösserer Quantität".

Seite 453, 4. und 5. Zeile von unten: „mit Ausschluss der Klinik selbst .... gehört" statt „der Ölprobe allein und keiner anderen .... zukommt".

Seite 455, 16. Zeile von oben: „der" statt „deren".

Seite 455, 8. Zeile von unten: „das Ferment" statt „Ferment".

Fig 1

Fig 4.

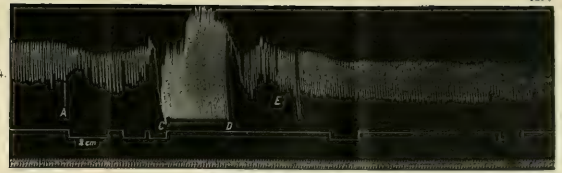


Fig 9.

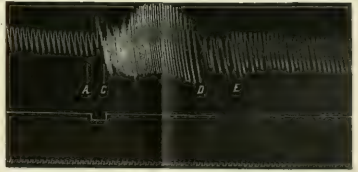


Fig 3

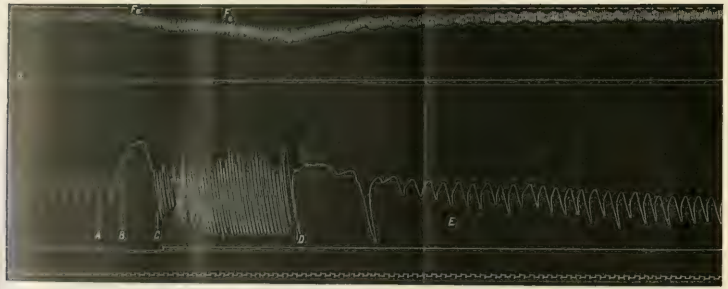


Fig 8

Fig 5

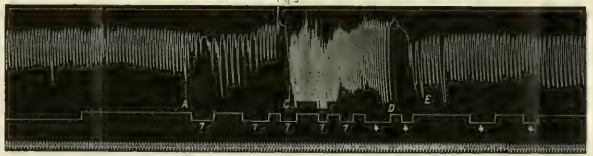


Fig 2

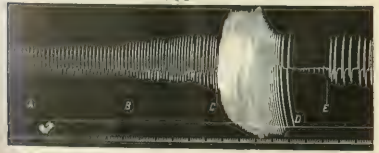


Fig 7

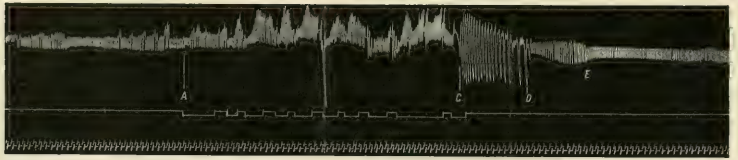


Fig 10

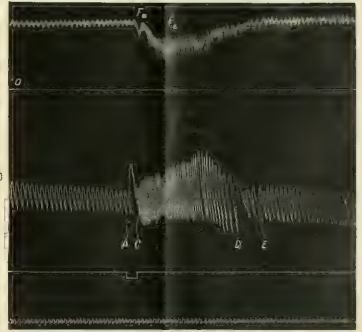


Fig. 6

Fig. 14

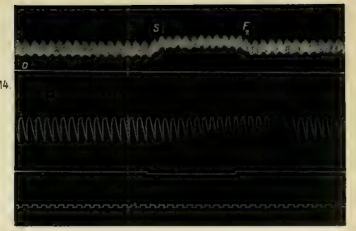


Fig. 15

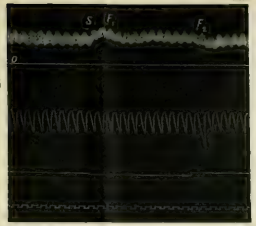


Fig. 16

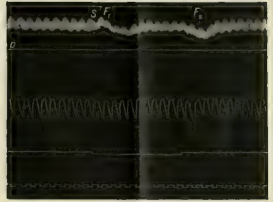


Fig. 11

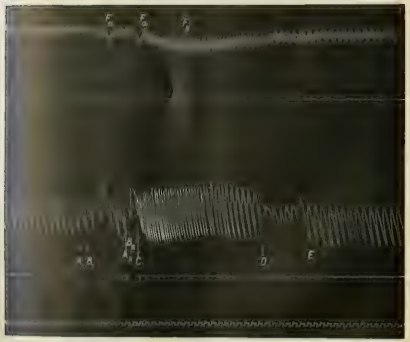


Fig. 13

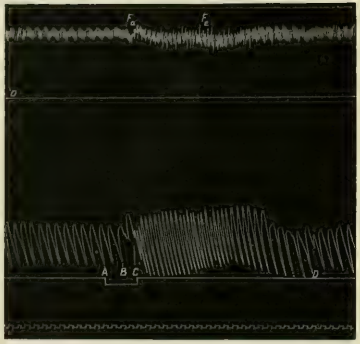


Fig. 12

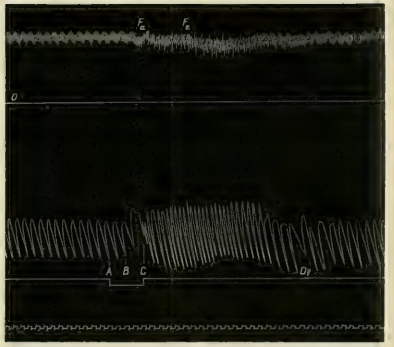
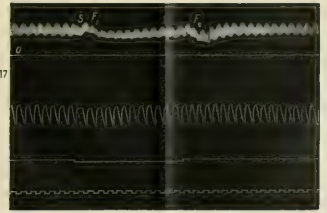


Fig. 17



Lith. Anst. v. E. Merte, Darmstadt

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität zu Moskau.)

Das Elektrokardiogramm und die pharmakologischen Mittel aus der Gruppe des Digitalins und des Digitoxins.

Von

Dr. med. **Wlad. Ph. Selenin** (Moskau).

(Mit 19 Textfiguren.)

Die elektrische Kurve des Herzens bleibt bislang trotz der zahlreichen auf diesem Gebiete ausgeführten Arbeiten nicht nur in ihren Einzelheiten, sondern sogar in ihren Hauptteilen, den Zacken R und T, unaufgeklärt. Für fest begründet ist eigentlich nur folgender, noch von Einthoven aufgestellter Satz anzusehen: die Zacke P bezieht sich auf die Vorhöfe, die Zacke Q, R, S und T auf die beiden Ventrikel.

Die Versuche einer unmittelbaren mechanischen Registrierung der Herztätigkeit gleichzeitig mit der Aufzeichnung des Elektrokardiogramms ergaben keine bestimmten erschöpfenden Resultate.

In dieser Schrift möchte ich in Kürze die Tatsachen darlegen, welche eine lange Reihe von Versuchen, die unter der Leitung des Herrn Prof. S. I. Tschirwinsky im Pharmakologischen Institut der Moskauer Universität von mir angestellt worden sind, mir geliefert haben. Als leitender Gedanke hatte dabei der Wunsch gedient, zur Aufschliessung des Verständnisses der elektrischen Vorgänge im Herzmuskel die schon gründlich erforschten pharmakologischen Agentien, und zwar diejenigen der Digitalin- und Digitoxingruppe, zu benutzen.

Ein genaues Studium zahlreicher, auf die verschiedenen Perioden der Einwirkung der genannten Mittel bezüglicher Elektrokardiogramme leitete mich vor allem zu dem Schlusse, dass die vorhandenen, von verschiedenen Autoren gegebenen Erklärungen und Deutungen für das Verständnis des pharmakologisch veränderten Mechanismus der Herztätigkeit wenig brauchbar sind. Die unserer Schrift bei-

gegebenen Schemata, die unsere Auslegung des Sinnes und der Bedeutung der einzelnen Zacken und Zickzacke des Elektrokardiogrammes veranschaulichen, dürften das Wesen der elektrischen Prozesse, welche unter den Bedingungen sowohl der normalen als der pathologischen (resp. veränderten) Arbeit des Zentralorgans des Kreislaufes stattfinden, am vollständigsten und einfachsten erklären.

Alle Versuche wurden an Hunden angestellt, welche auf gewöhnlichen Operationstischen fixiert waren. Ösophago-anale Einschliessung des Tieres in die Kette des Einthoven'schen Galvanometers. Morphiumnarkose. Die zu prüfenden Medikamente (Solut. Helleboreini, Strophantini, Convallamarini, Adonidini, Inf. fol. Digital.) wurden intravenös eingeführt. Zur Kontrollbeobachtung der Herztätigkeit war die Art. carotis sinistra mit einem Kymographion verbunden.

In Übereinstimmung mit der gewöhnlichen Vorstellung von der Pharmakodynamik der genannten Mittel unterscheiden wir ein therapeutisches und ein toxisches Stadium in ihrer Wirkung.

Therapeutisches Stadium.

Neben der Verlangsamung des Pulses und der Steigerung des arteriellen Druckes, welche vom Kymographion vermerkt werden, bietet das Elektrokardiogramm noch folgende Abweichungen von der Norm. Der Abschnitt vom Vorhofaufstieg bis zum terminalen (T) Herzkammeraufstieg (die Pause) ist verlängert, entsprechend den seltener gewordenen Herzkontraktionen; die Zacken P und R haben keine merkliche Veränderung erfahren; die Zacke T dagegen ist etwas vergrössert. Bei der ferneren Einwirkung des Mittels, wenn die Zahl der Herzschläge bis 25—16 in 1 Minute gesunken ist, tritt die Erscheinung der Querdissoziation ein: auf eine Herzkammergruppe (Q, R, S, T) kommen 2—5 Zacken P, wobei die Vorhöfe ihren anfänglichen Rhythmus beibehalten und nur die Herzkammern die verlangsamende Wirkung des Präparats erfahren haben. Siehe Fig. 1, 2, 3, 4[1]).

1) Hierin offenbart sich der unleugbare Vorteil der neuen Methode, welche die gleichzeitige Registration der Tätigkeit der Vorhöfe und der Herzkammern ermöglicht. In unseren Versuchen mit Digitoxin wurde die Erscheinung der Querdissoziation auf der elektrischen Kurve schon vermerkt, als der Blutdruck und die Zahl der Pulsschläge noch auf die Entwicklung des therapeutischen Effektes hinwiesen.

Es bot sich die Möglichkeit, die Vergrösserung der Zacke *T* durch die Steigerung der Energie der Herzkontraktionen, die für das therapeutische Stadium charakteristisch ist, zu erklären; allein, der Versuch, zu dessen Beschreibung ich übergehe, liess uns die Deutung dieser Erscheinung in der dissoziierten Arbeit der verschiedenen Höhlen des Herzens suchen.

Ein Hund von 13,6 kg Gewicht. Während der Aufsuchung der Art. carotis sinistrae zeigte sich beim Tiere eine rhythmische (klonische)

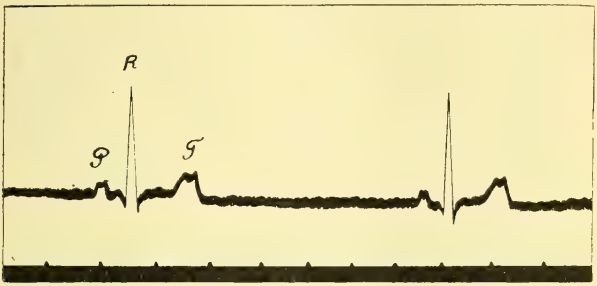


Fig. 1. Puls 78 pro 1 Minute. Norm. Der Hund 18,6 kg.

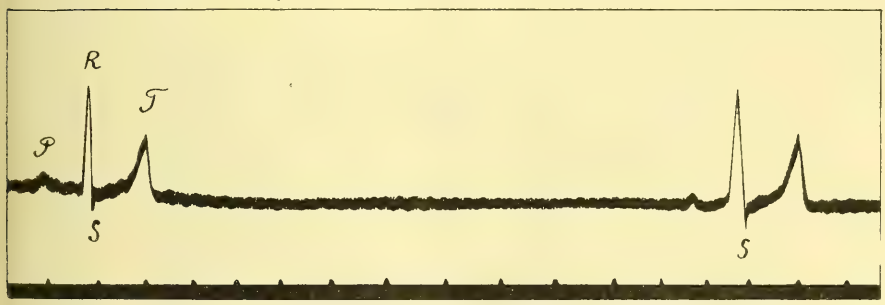


Fig. 2. 0,0039 g Digitoxini. Puls 24 pro 1 Minute.

Kontraktion der tiefer gelegenen Halsmuskeln. Als Resultat wurde ein wellenförmiges Elektrokardiogramm erhalten (zeitlich koinzidierten die Wellen vollkommen mit diesen Zuckungen im Halse). In dem Bestreben, eine typische Kurve zu erlangen, wurde das Tier einer tieferen Morphiumnarkose unterworfen und ihm zwischen zwei Ligaturen die vorderen Halsmuskeln durchschnitten, — die krampfhaften Zuckungen dauerten fort. Dann wurde das Tier tracheotomiert. Nach all diesen ziemlich bedeutenden Traumen, die überdies von Blutverlust (ca. 30 ccm) begleitet waren, hielt ich es überhaupt nicht für möglich, dass der Versuch eine physiologische Bedeutung haben könnte.

Nach der Einschliessung des Hundes in die Kette des Galvanometers gewahrte ich solche Schwingungen der Saite, wie sie für das toxische Stadium der zu prüfenden Substanzen charakteristisch sind (siene weiter unten). Es wurde beschlossen, diesen Zustand der höchsten Ermüdung des Herzens als Ausgangspunkt zu nehmen und zu suchen durch

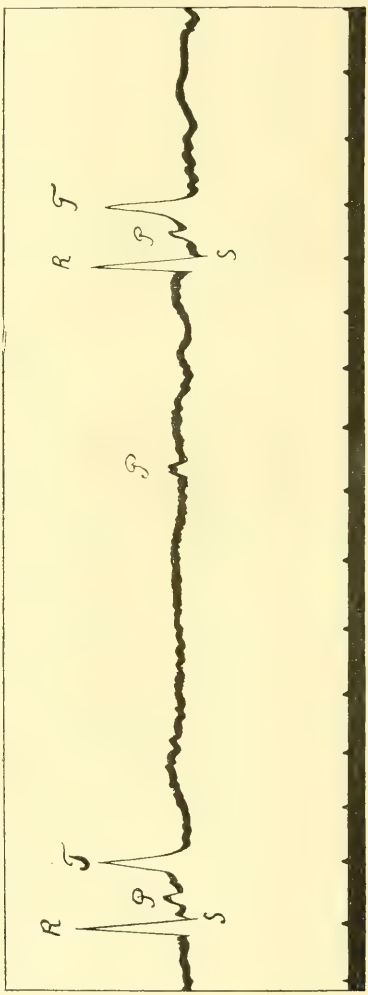


Fig. 3. Noch 0,0021 g Digitoxini. Puls 23 pro 1 Minute.

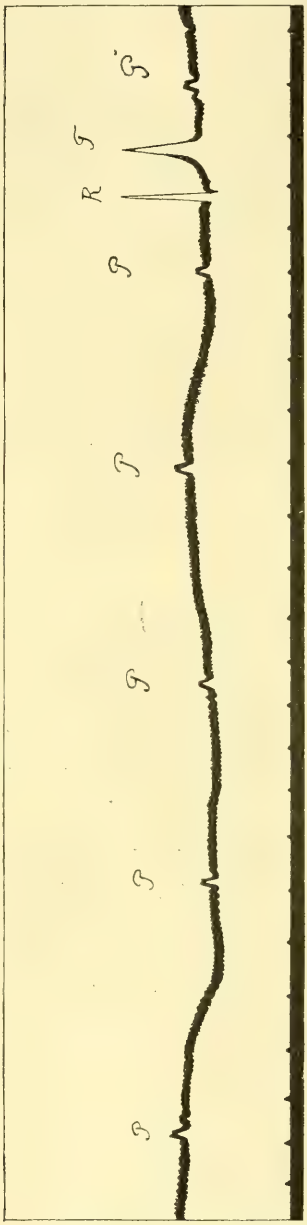


Fig. 4. Noch 0,0042 g Digitoxini, zusammen 0,01 g Digitoxini. Puls 18 pro 1 Minute.

Eingiessen von physiologischer Kochsalzlösung und Anwendung von Helleborein dasselbe wieder in den normalen Zustand zu versetzen

Fig. 5 in der Norm. Nur die Zacke R ist gut ausgeprägt, die anderen Aufstiege sind durch das wellenförmige Aussehen des ganzen Profils der Kurve und durch supplementäre Zickzacke maskiert.

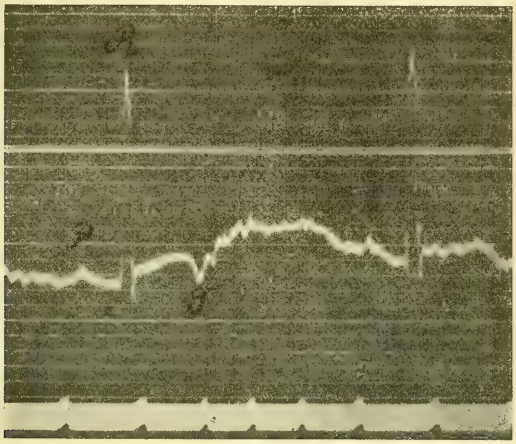


Fig. 5.

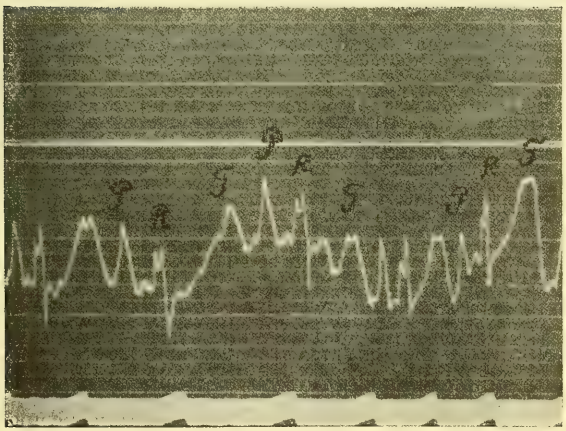


Fig. 6.

Fig. 6 nach der Durchschneidung der Halsmuskeln und der Tracheotomie erhalten. Alle Zacken sind scharf ausgeprägt und deutlich zu unterscheiden, obgleich das Elektrokardiogramm seine Wellenförmigkeit bewahrt hat. Ausser der bedeutenden Vergrösserung des Vorhofaufstiegs unterscheidet sich die zweite Tafel von der ersten durch die Verkleinerung der Zacke R von 13 mm bis 4 mm, durch

die Vergrösserung der Zacke S von 1 mm bis auf 4 mm; die kaum sichtbare Zacke T auf der vorhergehenden Abbildung erreicht auf der nachfolgenden 4 mm.

In Anbetracht dessen, dass der einzige in das Experiment eingeführte Faktor die äusserste Erschöpfung des Tieres durch die verschiedenen Manipulationen und die lange Dauer des Versuchs war, musste nach einer Erklärung dieses so paradoxalen Parallelismus mit den pharmakologischen Agentien in der dissoziierten Arbeit der Herzkavitäten geforscht werden. Als unwiderleglichen Beweis dessen, dass das Herz in diesem Falle stark gelitten hatte, dienen: das

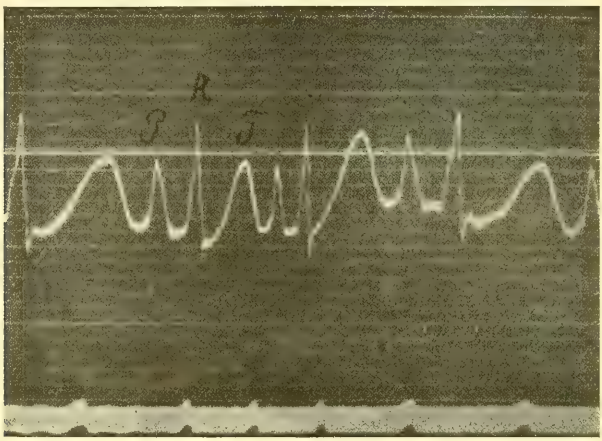


Fig. 7.

Fallen des Blutdrucks (um 48 %), die Beschleunigung des Pulses von 60 Schlägen bis auf 180 in 1 Minute, die Verkleinerung der Pulswelle von 13—15 mm bis 1—2 mm.

Fig. Nr. 7 bietet das Interesse, dass sie uns in den Kreis von Erscheinungen, die in das Bereich klinischer Beobachtungen gehören, eingeführt. Nach intravenöser Eingiessung von 100 ccm NaCl 0,9 % + 0,003 Helleborein stieg der Blutdruck um 18 %; der Puls wurde etwas verlangsamt, und das Elektrokardiogramm erhielt ein etwas anderes Aussehen, was offenbar der Entfaltung des therapeutischen Effekts des Helleboreins zuzuschreiben ist. Sowohl die Spaltung der Zacken R und T als die supplementären Zickzacke sind ganz verschwunden, und die Wellung des ganzen Profils ist weniger scharf ausgeprägt. Ausserdem hat die Zacke R auf Kosten der Zacke S,

welche kleiner geworden ist, sich vergrössert, hat aber seine frühere Grösse wie auf der ersten Abbildung nicht erreicht. Man erhält den Eindruck, dass das Herz mit grösserer Sicherheit, mit besserer Koordination der einzelnen Momente arbeitet.

Im toxischen Stadium,

wenn die Arbeit des Herzens sich durch ihre Regellosigkeit, ihre Koordinationsmängel besonders geltend macht, tritt die Bedeutung der Erscheinung, welche wir betrachten, besonders anschau-

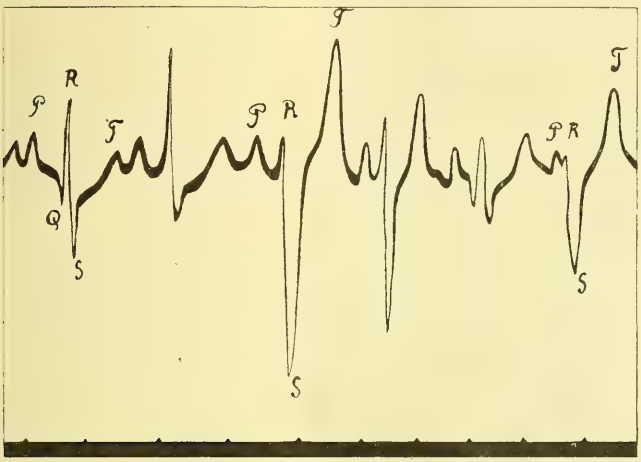


Fig. 8.

lich hervor. In der zahlreichen Serie der Elektrokardiogramme meiner Sammlung gilt als Regel folgendes Verhältnis der Zacken der Herzkammergruppe zueinander[1]). In dem Maasse, wie die Zacke *R*, immer kleiner werdend, bis zur Abszisse fällt, werden die Zacken *S* und *T* fortwährend grösser, die erste unterhalb, die zweite oberhalb der Abszisse. Als Endstadium dieser Evolution erscheint die von Kraus und Nikolai Extrasystole der linken Herzkammer benannte Kurve (Typus A: die erste Phasis ist negativ, die zweite positiv). Auf einigen Figuren sieht man Übergänge verschieden von der Norm zum beschriebenen Typus [Siehe Fig. 8 (Konvallamarin)]. In dem von den Klinizisten gesammelten Material

1) Das therapeutische Stadium ist infolge der unbedeutenden Veränderungen in der Höhe der Zacken zur Analyse wenig geeignet.

habe ich ebenfalls Angaben über die oben beschriebene wechselseitige Beziehung der Zacken gefunden. Als vorzügliches Beispiel kann eine Figur aus Dr. P. Usow's Arbeit[1]) (Moskau), in welcher eine atypische Gruppe in ein in jeder Hinsicht normales Elektrokardiogramm eingetröpfelt ist, angeführt werden.

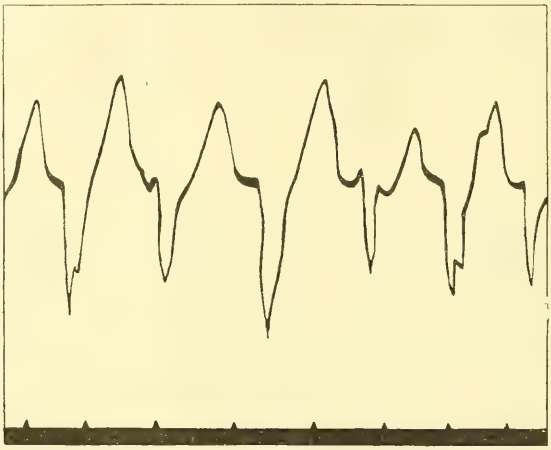


Fig. 9. Adonidinum.

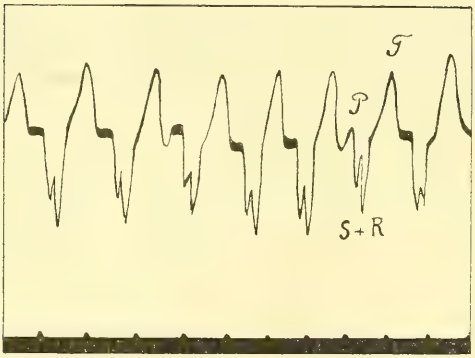


Fig. 10. Inf. Tol. Digitalis 20%.

Als zweite häufig angetroffene Erscheinung unter den klinischen Beobachtungen sowohl als in dem Stadium der toxischen Desorganisation der Herztätigkeit in unseren Versuchen verdient die Spaltung der Zacken R und T Beachtung. Die Spaltung kann an beiden

1) P. Usow, Klinische Beobachtungen über das Elektrokardiogramm. „Der praktische Arzt" 1910 Nr. 38—40. St. Petersburg.

Zacken zugleich oder auch nur an einer statthaben (siehe Fig. 6, 9, 10 und 11)[1]).

Ich kann hier wegen Mangel an Raum nicht die schon sehr zahlreichen Theorien über das Elektrokardiogramm betrachten, muss aber hervorheben, dass keine davon die von mir bemerkte Wechselbeziehung zwischen den Zacken *R*, *S* und *T* noch auch die Bedeutung der Spaltung dieser oder jener Zacke, die sich regelmässig auf einem längeren Abschnitt der Kurve wiederholt, zu erklären vermag.

Unsere Versuche mit dem ermüdeten Hundeherzen (Fig. 5, 6 und 7) und eine Reihe von Experimenten unter Anwendung der oben genannten Mittel boten uns einen festen Grund und Boden für die Ausarbeitung der Vorstellungen, welche ich mir gestatte, hier in Gestalt von auf

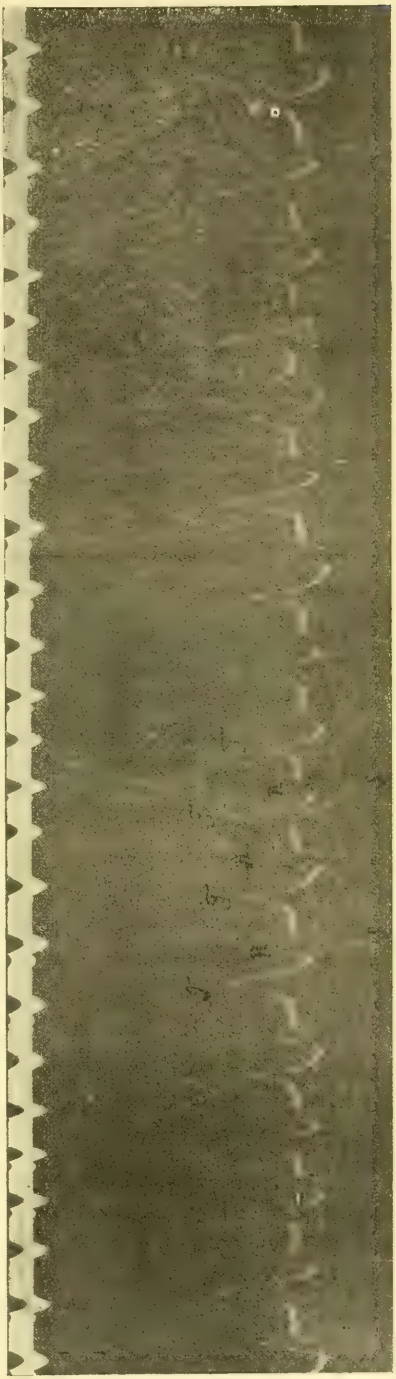


Fig. 11. Convallamarinum (von rechts nach links zu lesen).

1) Als gewöhnliche Erscheinung, die im toxischen Stadium beobachtet wird, ist auch das Verschwinden der Zacke *P* anzusehen, welches offenbar von einer Parese der Vorhöfe abhängt, da bei der mechanischen Registrierung (der Haken war am rechten Herzohr-Vorhof befestigt) die Vorhofkurve keine normalen Aufstiege zeigte. (Siehe Fig. 12 [*A* = Vorhofsmechan.-Kurve].)

Grund der Analyse des faktischen Materials zusammengestellten Schemata zu verallgemeinern.

Ehe ich an die Erklärung der verschiedenen Einzelheiten herantrete, muss ich mich bei den durch Nicolai und Rehfisch's[1]) Versuche festgestellten Grundtypen der anomalen Kurven aufhalten. Bei der Reizung des linken Ventrikels mit einem Induktionsstrom erhielten die Verfasser Kurven, bei denen die erste Phasis „negativ", die zweite — „positiv" war; bei der Reizung der rechten Herzkammer war das Gegenteil der Fall. Wertvoller sind Eppinger und Rotberger's[2]) Versuche, da sie kein künstliches Reizmittel

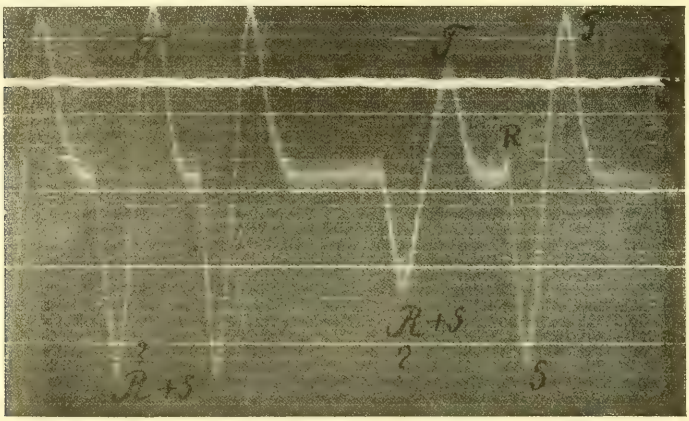


Fig. 12. Strophantinum. A = mechanische Vorhofskurve.

eintrugen, sondern nur den Gang der elektrischen Welle unter dem Einfluss eines normalen Impulses modifizierten. Die Autoren durchschnitten bald den rechten Schenkel des atrioventrikulären His-Tawara'schen Reizleitungssystems (Ausschliessung des rechten Ventrikels), bald den linken Schenkel (Ausschliessung des linken Ventrikels); die erhaltenen Elektrokardiogramme entsprechen Nicolai und Rehfisch's Typen.

Ich möchte die Aufmerksamkeit auf einen Umstand lenken, der

1) Nicolai und Rehfisch, Über das Elektrokardiogramm des Hundeherzens bei Reizung des rechten und linken Ventrikels. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22 Nr. 2.

2) Eppinger und Rothberger, Über die Folgen der Durchschneidung der Tawara'schen Schenkel des Reizleitungssystems. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70 H. 1 und 2.

von Kraus und Nicolai[1]) beim Konstruieren der entsprechenden Schemata ausser acht gelassen wurde. In allen mir bekannten Fällen einer gut ausgeprägten anomalen Kurve hat das Elektrokardiogramm des „linken" Typus fast gleichgrosse Zacken, während in einer Kurve vom „rechten" Typus die erste (nach oben gerichtete) Zacke die zweite bedeutend überragt (Fig. 12, 13 und 18). Dieses wesentlich wichtige, obgleich vorderhand noch wenig aufgehellte Verhältnis hat mich veranlasst, das normale Elektrokardio-

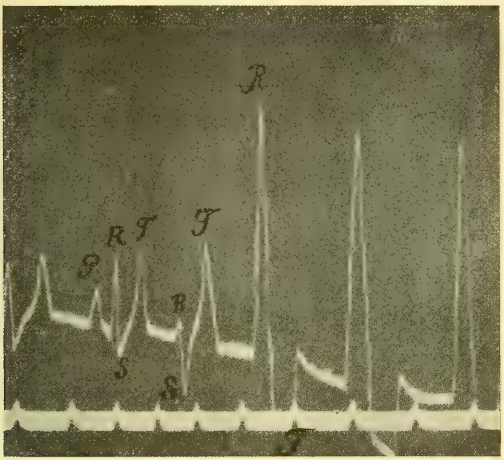


Fig. 13. „Delir. cordis." Inf. Fol. Digit. 10% (16 ccm).

gramm als das Resultat einer bestimmten Interferenz der elektrischen Wellen, die von dem rechten und linken Herzen ausgehen, anzusehen. Die zahlreichen Abweichungen von der Norm halte ich für den Ausdruck der durch irgendeine Ursache gestörten Interferenz.

Somit erscheint die Kurve des zweiphasischen Stroms als Grundelement. Der Sinn des Unterschieds der Typen wird leicht verständlich, wenn man sich die Entstehung dieser Kurve vergegenwärtigt. Der rechte und linke Ventrikel[2]) entsprechen den Punkten

1) Kraus und Nicolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Berlin 1910.

2) Infolge der schiefen Lage des Herzens sind diese Stellen bei der Ableitung der Ströme zum Galvanometer der Herzbasis und der Herzspitze gleichwertig (Nicolai).

A und B. Bei einer und derselben Einschliessung dieser Teile in die Kette des Elektrometers gewahrt man, dass, wenn der im Punkt A entstandene Reiz eine positive Welle gibt, welche in Punkt B eine negative Richtung annimmt, umgekehrt der in Punkt B entstandene Reiz die negative Schwingung der Saite des Galvanometers an der Entstehungsstelle und die positive, sobald er den Punkt A erreicht, bedingt.

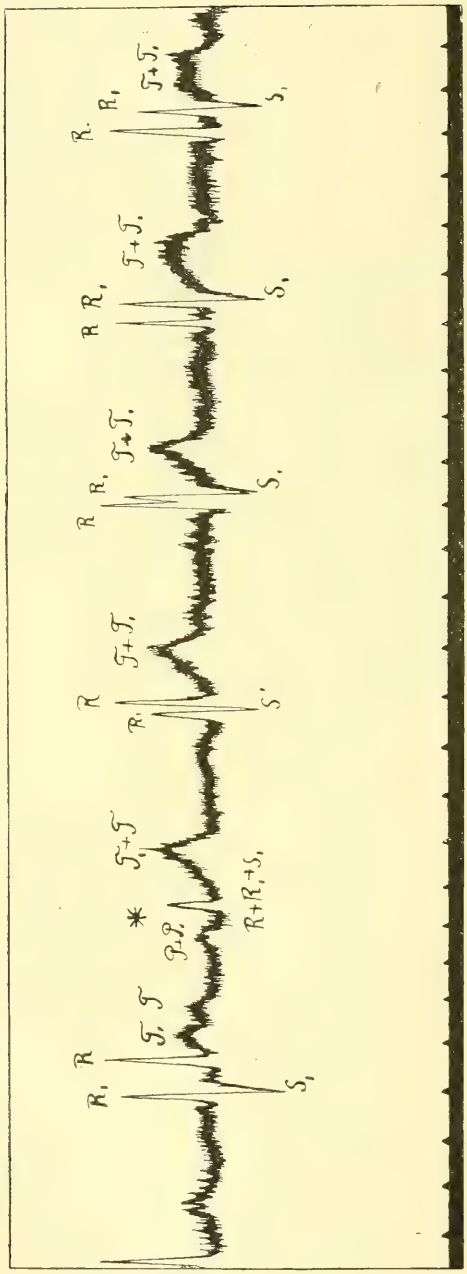


Fig. 14. (Siehe Erklärung auf S. 150.)

Zur Veranschaulichung dessen, wie sich die verschiedenen Bedingungen, welche auf die Aufeinanderfolge und die Wechselbeziehung der elektrischen Wellen verändert wirken, in dem Elektrokardiogramm abspiegeln, können die kombinierten Elektrokardiogramme zweier Herzen dienen[1]). Man gewahrt hier die Erscheinungen einer positiven (Vergrösserung der Zacken) und einer negativen (Verkleinerung oder volles

1) Prof. A. Samojloff (Elektrokardiogramm-Studien) hat als erster auf die Möglichkeit einer Analogie zwischen der Kombination zweier Herzen und der zusammengesetzten Kurve der linken und rechten Herzhälfte hingewiesen.

Schwinden des Aufstiegs) Interferenz, sowie der „Spaltung“ der Zacke als Ausdruck einer unvollkommenen Koinzidenz der respektiven Phasen (Fig. 14 und 15, Fig. 16 — Schemata).

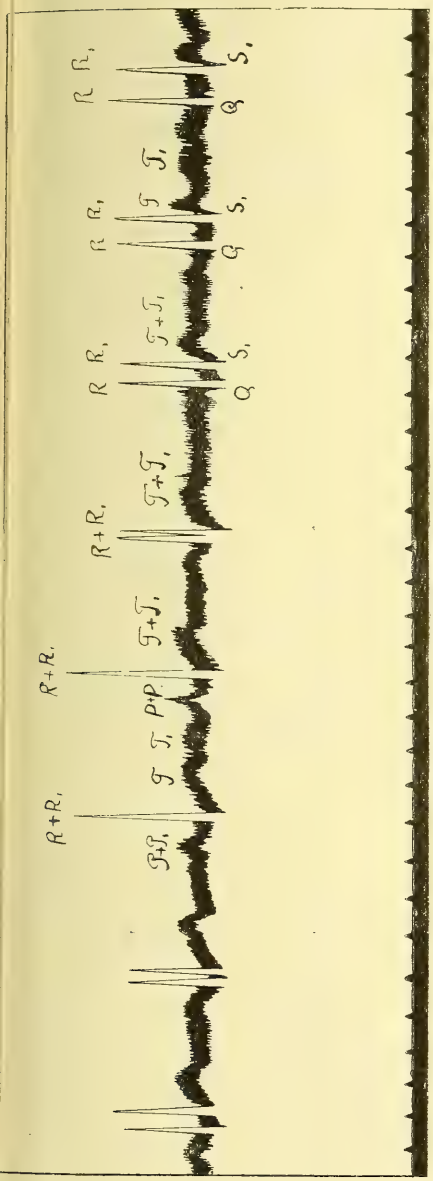


Fig. 15 *a*. (Siehe Erklärung auf S. 150.)

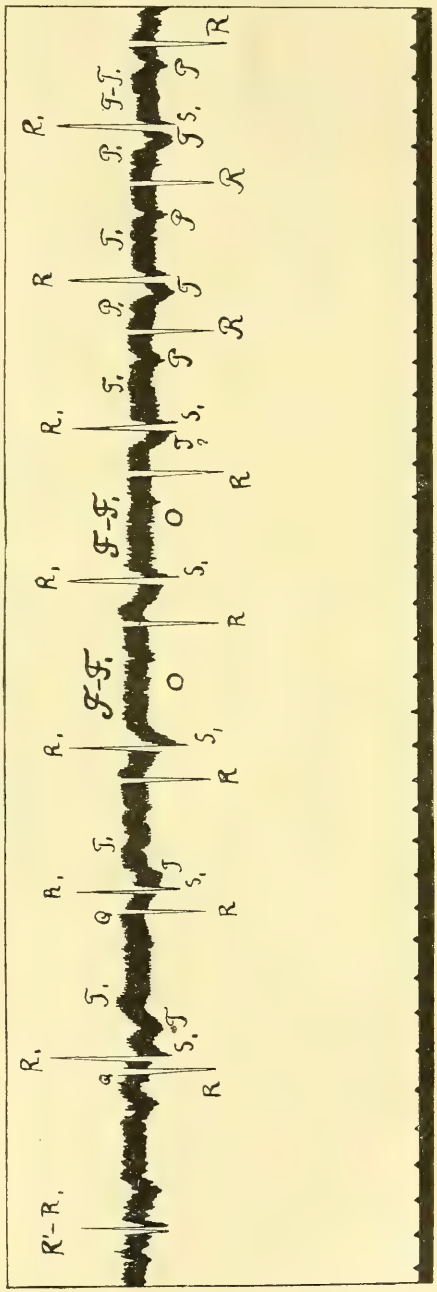


Fig. 15 *b*. (Siehe Erklärung auf S. 150.)

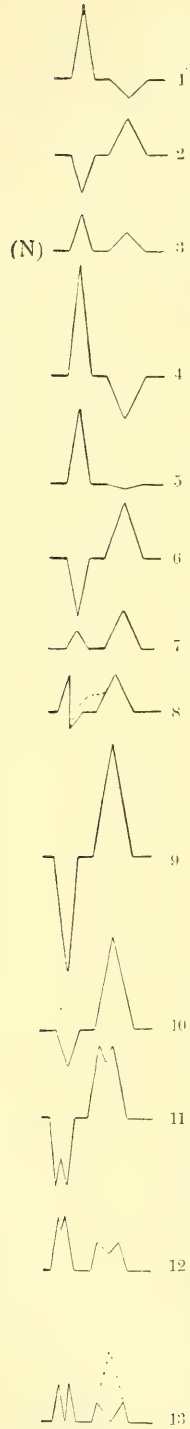


Fig. 16.

Fig. 14. Vereinigung der ungleichnamigen Hände (die Gesichter nach einer Seite hin gewandt).

Fig. 15 *a*. Vereinigung wie bei Fig. 14.

Fig. 15 *b*. Vereinigung der gleichnamigen Hände (die Gesichter nach den entgegengesetzen Seiten gewandt).

Zu kombinierten Kurven wurden Herzen gewählt, deren Elektrokardiogramme voneinander so verschieden sind, dass sie leicht in einer Abbildung erkannt werden können.

Ein und dasselbe Herz durch ein normales gegenseitiges Verhältnis der Zacken und ein ausgeprägtes Q charakterisiert, wurde in einem Fall in die Kette des Galvanometers mit einem Herzen eingeführt, dessen Kurve sich von der gewöhnlichen durch ein niedriges R und scharf ausgeprägte S und T unterschied, im zweiten Fall mit einem Herzen, dessen Kurve gleichsam das Spiegelbild von der ersten vorstellt; eine verhältnismässig grosse Vorhofzacke, ein hohes R und sehr niedriges T.

Auf Fig. 14 sind alle gleichnamigen Zacken nach einer Seite gerichtet und summieren sich bei der Koinzidenz (positive Interferenz der elektrischen Ströme).

Auf Fig. 14 tritt besonders deutlich die Summierung der Zacken T und T_1 zutage; was R und R_1 betrifft, so ist hier die Interferenz wegen der Zacke S' verändert.

Bei (*) hat die Zacke S' mit der Zacke R kongruiert — negative Interferenz — ist selbst verschwunden und hat um ihren Aufstieg die Zacke R verringert. Auf Fig. 15 *a* tritt in zwei benachbarten Gruppen sehr deutlich demonstrativ vollständige Kongruenz und Summierung der Zacken R und R_1 hervor.

Auf Fig. 15 *b* haben die gleichnamigen Zacken verschiedene Richtungen.

Hier ist eine gelungene Kongruenz der nach entgegengesetzten Seiten gerichteten T und T_1 (gerade Linie bei 0); die Zacken R und R_1 (die äusserste Gruppe links) haben fast ganz kongruiert und sind bedeutend kleiner geworden.

Fig. 16. *1)* Der Reiz entsteht in der Gegend des rechten Ventrikels. — *2)* Der Reiz entsteht in der Gegend des linken Ventrikels. — *3) (N)* Normales (kombiniertes) Elektrokardiogramm (negative Interferenz der Ströme). — *4)* Kurve 1 mit vergrösserten Zacken. — *5)* Kurve 2 u. 4: Vorherrschen des rechten Typus (dynamische Dissoziation). — *6)* Kurve 2 mit vergrösserten Zacken. — *7)* Kurve 1 u. 6. Vorherrschen des linken Typus (dynamische Dissoziation). — *8)* Dieselbe Kombination; eine häufig angetroffene Kurve; Vorherrschen des linken Typus und zeitliche Nichtkoinzidenz (dynamische und rhythmische Dissoziation). Zacke S, erste Phasis des linken Typus; nach unten gerichteter Winkel (punktiert) — zweite Phasis des rechten Typus. — *9)* Bedeutende Vergrösserung der Zacken der Kurve 2. — *10)* Kurve 1 u. 9: scharf ausgeprägtes Vorherrschen des linken Typus. — *11)* Dasselbe beim Fortrücken des Schemas 9 um 1 mm nach links. Vorherrschen des linken Typus und Nichtkoinzidenz der Phasen des Stroms (dynamische und rhythmische Dissoziation). — *12)* Kurve 1 u. 2 (2 ist um 1 mm nach links gerückt). Normaler Typus (*N*) des Elektrokardiogramms (gewöhnlicher Entstehungsort des Impulses) mit rhythmischer Dissoziation. — *13)* Dasselbe, nur ist die erste Phasis bis zur Abszisse gespalten; bei der Koinzidenz der zweiten Phasen (punktiert) wird die Kurve des Typus *C* von Nicolai (das Übergangsstadium zur vollen Längsdissoziation) erhalten (s. Fig. 11).

Im Einklang mit den gewöhnlichen Vorstellungen von der Entstehung und Verbreitung des Impulses kann das Elektrokardiogramm als Endresultat folgender Abwechslungen der Erscheinungen aufgefasst werden.

Der normal im Gebiet der Vorhöfe ausgearbeitete Impuls zur Kontraktion tritt durch die beiden Schenkel des His-Tawaraschen Reizleitungssystems (Bündels) in die Ventrikel ein, welche ihn durch eine harmonische Kontraktion auslösen. Die elektrischen Wellen (nach dem Typus eines zweiphasischen Stromes), die als Ausdruck der Tätigkeit der rechten und linken Herzhälfte erscheinen, treten in ganz bestimmte (negative) Interferenz miteinander und bedingen als Resultat der Wechselbeziehung kleinere [1]) und nach einer Seite hingerichtete Schwingungen der Saite des Galvanometers (siehe Fig. 16, Schemata 1, 2 und 3.

Die Schemata wurden auf Grund von Elektrokardiogrammen von verschiedenen Herzen konstruiert. Sehr wertvoll wären Kurven vom linken und rechten Typus, welche neben dem normalen Elektrokardiogramm von einem und demselben Herzen unter nahezu gleichen Bedingungen seiner Tätigkeit erhalten werden würden. Dies würde uns das Mittel in die Hand geben, mit grösster Anschaulichkeit die Richtigkeit der von mir vorgeschlagenen Theorie der Bildung der Zacken zu prüfen. Der Versuch mit der Entblutung des Hundes bietet uns ein solches. In dem letzten Abschnitt des photographischen Bandes (der Blutdruck war bis Null gefallen) befindet sich mitten in der Reihe der Kurven vom linken Typus eine Zickzackgruppe vom rechten Typus. Die algebraische Summe der respektiven Zacken koinzidiert so genau mit dem normalen (kombinierten) Elektrokardiogramm, wie man es nur kaum hätte erwarten können.

Fig. 17 (normales Elektrokardiogramm).

Fig. 18 (nach dem Fall des Blutdrucks bis zur Abszisse auf dem Kymographion).

In der Tat: die Höhe der Zacken ist bei $X : R^1 = 5$ mm; $T^1 = 3$ mm; bei $y : R = 8$ mm; $T = 4$ mm., bei der normalen Interferenz der elektrischen Ströme muss die Zacke R (in der

1) Alle sogenannten „Extrasystolen“ geben in der Tat grössere Wellen als die normalen Herzkontraktionen.

„positiven“ Richtung) des kombinierten Elektrokardiogramms 3 mm, die „negative“ $T = 1$ mm hoch sein, was auch wirklich der Fall ist.

Theoretisch denkbare und in Wirklichkeit auch vorkommende Abweichungen von der Norm sind folgende. Nehmen wir an, dass

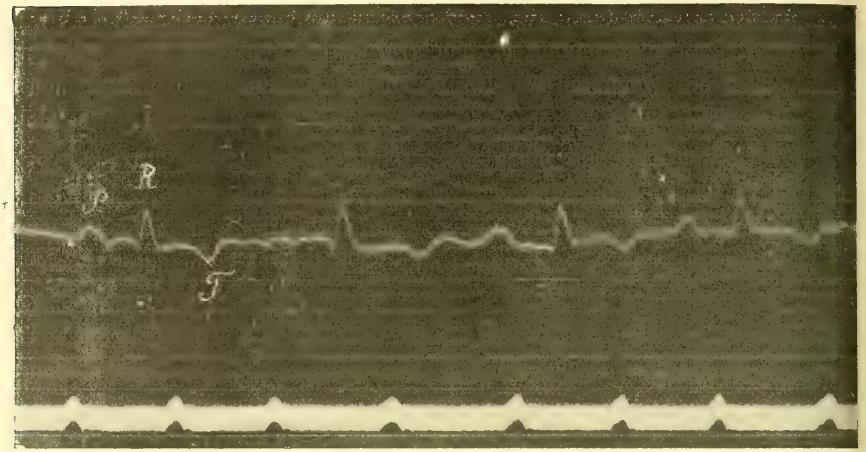


Fig. 17.

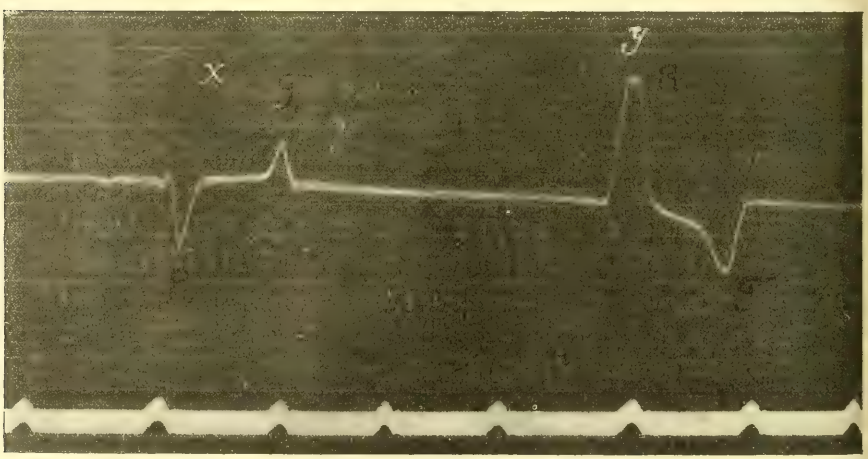


Fig. 18.

die eine Herzkammer, ohne ihren Kontraktionsrhythmus zu ändern, unter dem Einfluss irgendwelcher Ursache mehr elektrische (resp. muskuläre) Energie als in der Norm ausarbeitet, — in diesem Falle werden auch die Schwingungen der Saite (die Zacken der

elektrischen Kurve des entsprechenden Typus) natürlich grösser sein. Diese Erscheinung wird dynamische Längsdissoziation genannt; auf dem Elektrokardiogramm tritt sie als Vorherrschen des rechten oder linken Typus zutage (siehe Schemata 4, 5, 6, 7, 9, 10; Beispiel Fig. 12). Somit müssen die erstere grössere Zacke (R) und die zweite kleinere (T) die vorherrschende Tätigkeit des **rechten** Herzens anzeigen und umgekehrt die verhältnismässig kleine Zacke erste (oder die stärker ausgeprägte Zacke S, Schema 8) und die grössere zweite von der vorherrschenden Bedeutung des **linken** Herzens zeugen[1]).

Ferner, in den nicht selten beobachteten Fällen, wo die Veränderung nicht die Stärke, sondern den Rhythmus oder richtiger die Koordination der Kontraktionen beider Herzkammern betrifft, spricht man von einer rhythmischen Längsdissoziation, welche auf dem Elektrokardiogramm in Gestalt von Spaltung der Zacken R und T (zugleich oder vereinzelt) als Ausdruck einer unvollkommenen Koinzidenz der elektrischen Wellen der ersten und zweiten Phase erscheinen (Schemata 12 und 13; Beispiele: Fig. 6 und 11). Natürlich ist auch die Kombination einer dynamischen und rhythmischen Dissoziation möglich (Schema 11 und Fig. 10).

Das von Dr. med. Usow gesammelte klinische Material (siehe oben) hat ihn auf Grund physikalischer Symptome bei den Kranken (die Spaltung des zweiten Tons) ebenfalls zu der Anerkennung der Ansicht geleitet, dass die Spaltung der Zacke R der Ausdruck einer Längsdissoziation ist.

Es ist natürlich zu erwarten, dass eine jede Abweichung des Charakters der Herztätigkeit von der Norm ihren elektrischen

1) Der Umstand, dass der unpaarige Ventrikel des Frosches eine ebensolche elektrische Kurve wie die zwei Ventrikel der Warmblütler gibt, darf nicht als Einwurf gegen die von uns dargelegte Ansicht dienen, sondern muss nur zu einem weiteren und genaueren Studium dieser Erscheinung anspornen. Gibt doch ein noch einfacheres gebautes Muskelgebilde — der M. gastrocnemius des Frosches — nach A. Judin's Untersuchungen (Berichte des ersten Kongresses russischer Therapeuten. Moskau 1910) ebenfalls ein komplexes Elektromyogramm, welches anscheinlich noch zerlegt werden kann. Dafür redet die Veränderung verschiedener Teile desselben unter dem Einfluss künstlich erschaffener Bedingungen. Als elementare elektrische Kurve ist unzweifelhaft die Kurve des zweiphasischen Stromes, welche das Wesen des elektrischen Prozesses, die Entstehung und Vorbereitung der elektrischen Welle, veranschaulicht.

Äquivalenten haben muss, der somit eine wichtige diagnostische Bedeutung gewinnt, und dass, je komplizierter der Prozess ist, desto wunderlicher das Elektrokardiogramm ausfallen muss. Als Beispiel solcher komplizierter Bilder weisen wir auf Fig. 11, 13 und 19 hin. Das zweite ist dem Versuch mit Inf. Digit. im Stadium vollständiger Desorganisation der Herztätigkeit, „delirium cordis", das erste und dritte einem Versuch mit Convallamarin (dieselbe Serie, wohin Fig. 8 gehört) entnommen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass wir hier[1]) die Anomalie der Herztätigkeit vor uns haben, die man „systolia alternans" nennt.

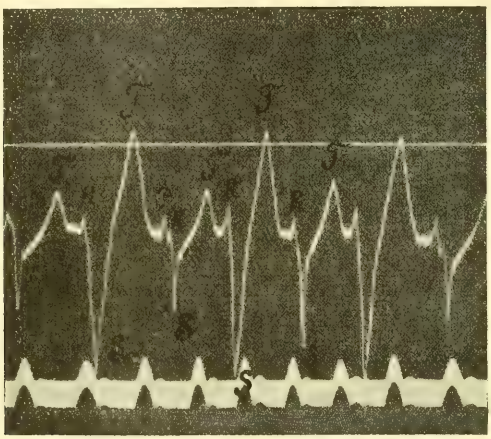


Fig. 19.

Versuchen wir nun, die uns bekannten Tatsachen aus dem Gebiet der Elektrokardiographie vom Standpunkt der von uns dargelegten Vorstellungen aus zu betrachten.

Vor allem verdient eine Beleuchtung die Erscheinung, welche wir in allen unseren Versuchen wiederfinden, nämlich die Vergrösserung der Zacke T im therapeutischen Stadium und die anomalen Kurven des linken Typus[2]), die in der toxischen Periode stets erscheinen. Die Schemata 8 und 10 in Betracht ziehend, drängt sich uns der Schluss auf, dass wir es mit einer in verschiedenem Grade erhöhten Tätigkeit des linken Ventrikels zu tun haben oder mit

1) Convallamarinum (Fig. 11 und 19).

2) Diese letzten Bilder erhielten auch Rothberger und Winterberg bei der Anwendung von Substanzen der Digitalisgruppe.

anderen Worten: die Substanzen der Digitalin- und Digitoxingruppe üben eine elektive Wirkung gerade auf die linke Herzkammer aus. In der pharmakologischen Literatur finden wir in der Tat Hinweise darauf, dass die genannten Mittel die verschiedenen Teile des Herzens nicht in gleichem Maasse stimulieren. Ich führe in extenso die Tabellen von Oppenchowsky[1]) und Schatilow's[2]) Versuche an.

Der normale Blutdruck der A. carotis 70 mm verändert sich und wird nach

2	mg	Digitalis . . .	80 „	
3	„	„ . . .	100 „	
5	„	„ . . .	130 „	
7	„	„ . . .	10 „	(tödliche Dosis).

Der normale Blutdruck der Lungenarterien 15,0 mm wird nach

2	mg	Digitalis	17,5 „	
3	„	„	20,0 „	
5	„	„	21,6 „	
7	„	„	23,0 „	(Schatilow).

Aus Oppenchowsky's Versuche mit dem herausgeschnittenen, nach der Einwirkung von Substanzen der Digitalin- und Digitoxingruppe in physiologische Kochsalzlösung bei 37° gebrachten Herzen.

Normales Katzenherz:

Der rechte Ventrikel kontrahiert . .	7	Min.
„ linke „ „ . .	3	„

Katzenherz (nach Helleborein):

Der rechte Ventrikel kontrahiert . .	1	„
„ linke „ „ . .	8	„

---

1) Oppenchowsky, Über die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe. Wiener Sitzungsber. Bd. 34. 1881. — Oppenchowsky, Das Verhalten des kleinen Kreislaufes gegenüber einigen pharmakologischen Agentien usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16. 1889. — Oppenchowsky, Zur Frage über verschiedene Formen der funktionellen Dissoziationen des Herzens. Compt. rendus du XIIe Congrès Internat. de Medécine t. 3. 1897.

2) Schatilow, Zur Frage über die verschiedenen Arten der funktionellen Dissoziationen des Herzens. Russisches Arch. f. Pathol. usw. 1897 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37. 1898.

Kaninchenherz (Kurare, künstliche Atmung):

Der rechte Ventrikel kontrahiert . . 25 Min.
„ linke „ „ . . 10 „

Kaninchenherz (Digitalein):

Der rechte Ventrikel kontrahiert . . 12 „
„ linke „ „ . . 25 „

Somit stehen die elektrokardiographischen Kurven in vollem Einklang mit den durch unmittelbare Beobachtungen über die Arbeit des Herzens unter den Bedingungen des pharmakologischen Experiments erhaltenen Tatsachen. Sehr interessant ist die Identität der Bilder aus dem therapeutischen Stadium der Wirkung von Substanzen der Digitalisgruppe mit den nach einer mässigen Muskelarbeit erhaltenen Elektrokardiogrammen[1]). In beiden Fällen findet offenbar eine mässige Stimulierung der Tätigkeit des linken Ventrikels statt, nämlich die Vergrösserung der Zacke *T*.

Wenn Nicolai und Rehfisch's Versuche auf Grund des Charakters des Elektrokardiogramms uns zur Bestimmung des Ortes, wo der Impuls zur Kontraktion entsteht, verhelfen, so stellen Rothberger und Winterberg's[2]) Experimente mit erschöpfender Klarheit den Konnex zwischen dem Entstehungsort des Impulses und der Arbeit des gegebenen Teils des Herzens fest. Bei der Zuklemmung der A. pulmonalis erhielten letztgenannte Autoren immer anomale Kurven des rechten Typus, bei derjenigen der Aorta Elektrokardiogramme des linken. Dieser Umstand hat es mir möglich gemacht, in meinen Schematas nicht nur von dem Entstehungsort des Impulses, sondern auch von der vorherrschenden Rolle des einen oder des anderen Ventrikels zu reden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. S. J. Tschirwinsky für die höchst liebenswürdige Überlassung der pharmakologischen Laboratorien und für die Anregung zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

1) Müller und Nicolai, Über den Einfluss der Arbeit auf das Elektrokardiogramm des Menschen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22 Nr. 2.

2) Rothberger und Winterberg, Über scheinbare Vaguslähmung (bei Muskarin, Physostigmin und andere Giften sowie bei intrakardialer Drucksteigerung). Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest.)

Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse.

I. Mitteilung.

Die Ursache der gesteigerten Stickstoffausscheidung infolge Sauerstoffmangels.

Von

G. Mansfeld und **Friedrich Müller.**

I. Einleitung.

Fragestellung: Die quantitativen Änderungen der Schilddrüsenfunktion in ihren Folgen für den Eiweissstoffwechsel sind aus klinischen Erfahrungen und pharmakologischen Untersuchungen zur Genüge bekannt. Ob diese in pathologischen Zuständen (Myxödem, Morbus Basedowi usw.) so deutlich zutage tretende Stoffwechselwirkung der Schilddrüse auch bei physiologischen Schwankungen des Eiweissumsatzes eine Rolle spielt, ist bisher nicht entschieden worden.

Nachdem festgestellt ist, dass der Ausfall der Schilddrüse eine Einschränkung des Eiweissumsatzes bis zu 50 % bewirkt, die pathologische Steigerung der Funktion dieses Organes als auch die Verfütterung der Drüse von einer wesentlichen Erhöhung der N-Ausscheidung begleitet wird, schien die Untersuchung der Frage gerechtfertigt, ob nicht die Steigerung des Eiweissumsatzes durch äussere Einwirkungen — beobachtet am gesunden Individuum in einer gesteigerten Funktion der Schilddrüse ihre Ursache findet? Mit anderen Worten fragen wir nach der physiologischen Rolle der Schilddrüse, nachdem wir seine Bedeutung für das normale Leben bereits kennen gelernt haben.

Über das Wesen jener längst bekannten Erscheinung, dass dem O_2-Mangel, sei er durch Erstickung, Blutentnahme, Höhenluft oder Gifte hervorgerufen, stets ein bedeutender Eiweisszerfall folgt, sind wir trotz vielfacher Untersuchungen nur wenig unterrichtet. Dass

lange währender und exzessiver O_2-Mangel (z. B. des Rumpfmuskels hungernder Rheinlachse) oder Gifte, welche die oxydative Energie der Zellen schädigen (P, As, St usw.) zu anoxybiotischen Spaltungen, ähnlich der Hefegärung, und dadurch schliesslich zur Liquidation von Organeiweiss im Sinne Miescher's führen können, ist ohne weiteres verständlich. Wir wissen jedoch, dass schon bei relativ geringem Mangel an O_2, selbst wenn dieser nur kurze Zeit dauert, es am zweiten Tag stets zu einer bedeutenden N-Ausscheidung kommt (Bauer, Fraenkel und Geppert, P. Bert, Terray, Albitzky, Reale und Boëri, Harnack und Kleine)[1]).

Die Annahme, dass in solchen Fällen nicht eine direkte Schädigung des Protoplasmas vorliegt, sondern die gesteigerte N-Ausscheidung — die Folge einer erhöhten Schilddrüsenfunktion ist — schien uns nicht unwahrscheinlich und der Untersuchung wert.

Versuchsanordnung: Um diese Frage zu entscheiden, musste die Änderung des Eiweissumsatzes infolge von O_2-Mangel an normalen und schilddrüsenlosen Tieren untersucht werden. Als Versuchstiere eigneten sich zu diesem Zweck nur Kaninchen, da diese die Exstirpation der Schilddrüse ausnahmslos ohne sichtbaren Schaden ertragen und auch zu längeren Stoffwechselversuchen verwendbar sind.

Die Schilddrüsen wurden in Äthernarkose exstirpiert, und der Stoffwechselversuch wurde niemals vor vollständiger Heilung der Operationswunde begonnen, was spätestens in einer Woche erfolgte. Die Versuche wurden teils im Stickstoffgleichgewicht, teils an Hungertieren angestellt, wie aus den Protokollen ersichtlich. Gleichviel ob die Tiere gefüttert wurden oder hungerten, bekamen sie täglich 100 ccm Wasser mit der Schlundsonde, um eine möglichst gleichmässige Diurese zu erzielen.

Um den Sauerstoffmangel in allen Versuchen möglichst gleich zu gestalten, schien es uns am zweckmässigsten, die Tiere mit minimalen Gaben von Blausäure zu vergiften. Die Dosis war so gering, dass es höchstens zu einer ganz geringen Dispnoe der Tiere kam, welche kaum einige Minuten dauerte. Führte die Vergiftung ausnahmsweise zu heftigeren Erscheinungen, so wurde der Versuch ab-

1) Literatur bei Speck in Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. Jahrg. 2 Abt. 1 S. 1.

gebrochen und verworfen. Die Blausäure wurde in Form von Aqua amygd. amar. subkutan verabreicht.

Obwohl das Wesen der Blausäurevergiftung seit Geppert[1]) ohne Zweifel als innere Erstickung der Organe angesehen wird, wurde in besonderen Versuchsreihen auch der Eiweissumsatz nach O_2-Entziehung und Blutentnahme untersucht.

Die Blase wurde in 24stündigen Intervallen mittelst Katheters entleert und der Stickstoff im Harn nach Kjehldal bestimmt.

Im folgenden soll über die Versuche und deren Ergebnisse berichtet werden.

II. Versuche.

1. Versuche, in welchen Sauerstoffmangel mittelst Blausäure erzielt wurde.

a) Im Stickstoffgleichgewicht.

Die Nahrung der Tiere bestand aus Hafer, welcher 1,35 % Stickstoff enthielt.

Versuch I. (Normal.)

Kaninchen A. Gewicht 1820 g.

Datum 1910	Eingeführter Stickstoff g	Harnmenge in 24 Std. ccm	N-Ausscheidung g	Bilanz	Bemerkungen
5. März	0,95	55	1,01	— 0,06	
6. „	0,95	40	1,02	— 0,07	
7. „	0,95	60	1,00	— 0,05	
8. „	0,95	62	1,09	— 0,14	
9. „	0,95	61	0,99	— 0,04	
10. „	0,95	60	0,98	— 0,03	
11. „	0,95	87	0,95	± 0,00	
12. „	0,95	82	0,97	— 0,02	
13. „	0,95	79	0,95	± 0,00	2 mg CN · H.
14. „	0,95	83	0,69	+ 0,26	
15. „	0,95	83	**1,24**	— 0,29	Anstieg 30 %
16. „	0,95	90	1,02	— 0,07	
17. „	0,95	83	—	—	
18. „	0,95	85	0,77	+ 0,18	
19. „	0,95	77	1,00	— 0,05	
20. „	0,95	80	0,98	— 0,03	

1) Geppert, Über das Wesen der Blausäurevergiftung. Berlin 1889.

Versuch II. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen B. Gewicht 1300 g. Exstirpation der Schilddrüse am 2. März 1910.

Datum 1910	Eingeführter Stickstoff g	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bilanz	Bemerkungen
8. März	0,81	67	1,04	— 0,23	
9. „	0,81	78	1,11	— 0,30	
10. „	0,81	67	1,01	— 0,20	
11. „	0,95	73	1,02	— 0,07	
12. „	0,95	70	1,02	— 0,07	
13. „	0,95	73	1,01	— 0,06	
14. „	0,95	74	1,01	— 0,06	1 mg CN · H abends 6 h
15. „	0,95	41	0,37	+ 0,58	
16. „	0,95	43	**0,54**	+ 0,41	
17. „	0,95	50	0,57	+ 0,38	
18. „	0,95	60	0,64	+ 0,31	

Versuch III. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen C. Gewicht 2100 g. Exstirpation der Schilddrüse am 5. April 1910.

Datum 1910	Eingeführter Stickstoff g	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bilanz	Bemerkungen
13. März	1,01	75	1,00	+ 0,01	
14. „	1,01	72	0,99	+ 0,02	
15. „	1,01	57	1,00	+ 0,01	
16. „	1,01	56	1,60	+ 0,01	
17. „	1,01	75	0,98	+ 0,03	
18. „	1,01	72	0,99	+ 0,02	
19. „	1,01	75	0,99	+ 0,02	2 mg CN · H mittag 1 mg CN · H abends 6 h
20. „	1,01	62	0,83	+ 0,18	
21. „	1,01	116	**0,63**	+ 0,38	
22. „	1,01	67	0,87	+ 0,14	
23. „	1,01	60	0,75	+ 0,26	
24. „	1,01	62	0,75	+ 0,26	

Versuch IV. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen D. Gewicht 2000 g. Exstirpation der Schilddrüse am 5. März 1910.

Datum 1910	Eingeführter Stickstoff g	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bilanz	Bemerkungen
10. März	0,81	70	0,71	+ 0,10	
11. „	0,81	74	0,72	+ 0,09	
12. „	0,81	70	0,72	+ 0,09	
13. „	0,81	72	0,70	+ 0,11	
14. „	0,81	73	0,72	+ 0,09	1 mg CN · H abends 6 h
15. „	0,81	52	0,37	+ 0,44	
16. „	0,81	54	**0,67**	+ 0,14	
17. „	0,81	47	0,51	+ 0,30	

b) Versuche an Hungertieren.

Versuch V. (Normal.)

Kaninchen E. Gewicht 1600 g.

Datum 1910	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
4. März	116	0,83	
5. „	110	1,07	
6. „	78	0,66	
7. „	80	0,65	
8. „	72	0,66	
9. „	70	0,66	1 mg CN·H
10. „	90	0,70	
11. „	75	**0,84**	Anstieg: 27 %
12. „	75	0,67	

Versuch VI. (Normal.)

Kaninchen F. Gewicht 2000 g.

Datum 1910	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
4. März	55	0,66	
5. „	110	0,91	
6. „	95	0,94	
7. „	90	0,80	
8. „	85	0,80	
9. „	85	0,80	1 mg CN·H
10. „	110	0,88	
11. „	118	**1,23**	Anstieg: 53 %
12. „	120	0,80	

Versuch VII. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen G. Gewicht 1400 g. Exstirpation der Schilddrüse am 7. Mai 1910.

Datum 1910	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
13. Mai	38	0,50	
14. „	40	0,53	
15. „	42	0,53	
16. „	45	0,54	
17. „	52	0,53	
18. „	54	0,54	
19. „	53	0,54	2 mg CN·H
20. „	60	0,57	
21. „	50	**0,48**	
22. „	40	0,47	
23. „	60	0,57	
24. „	60	0,57	

Versuch VIII. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen H. Gewicht 2000 g. Exstirpation der Schilddrüse am 2. Mai 1910.

Datum 1910	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung ccm	Bemerkungen
13. Mai	40	0,78	
14. „	40	0,73	
15. „	74	0,79	
16. „	70	0,79	
17. „	52	0,79	
18. „	55	0,79	
19. „	53	0,79	2 mg CN · H
20. „	76	0,66	
21. „	70	**0,63**	
22. „	40	0,54	
23. „	60	0,63	

Versuch IX. (Schilddrüsenlos.

Kaninchen J. Gewicht 1750 g. Exstirpation der Schilddrüse am 16. Febr. 1911.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung ccm	Bemerkungen
21. Februar	90	0,99	
22. „	95	0,83	
23. „	98	0,83	
24. „	96	0,83	1,5 mg CN · H
25. „	86	0,76	
26. „	86	**0,79**	
27. „	96	0,77	
28. „	98	0,82	

2. Versuche, in welchen O_2-Mangel durch Luftverdünnung erzielt wurde.

Die Versuche wurden in einem luftdicht verschlossenem, mit Glasplatte bedeckten Messingkasten ausgeführt. Zunächst wurde in einem grossen Gasometer von 100 Liter Inhalt ein Gemisch von Luft und Stickstoffgas im Verhältnis von 1 : 2 hergestellt. Dann kamen die Tiere in den Kasten, in welchen aus dem Gasometer die mit Stickstoffgas verdünnte Luft mit ca. 7 % O_2-Gehalt langsam einströmte. Während des ganzen Versuches strich dieses Gasgemisch durch den Kasten. Die Gasströmung wurde durch eine Wasserstrahlpumpe im Gang gehalten. Es wurde stets ein normales und ein schilddrüsenloses Tier gleichzeitig in den Kasten gesperrt, um an beiden genau denselben Grad des O_2-Mangels zu erzielen.

Versuch X. (Normal.)

Kaninchen K. 1900 g.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
4. Februar	120	1,01	
5. „	108	0,85	
6. „	124	0,85	
7. „	121	0,85	
8. „	108	0,85	
9. „	110	0,85	abends 5 h: 1/2 Std. O_2-Mangel
10. „	124	0,85	
11. „	98	**0,97**	Anstieg: 14 %.
12. „	99	0,87	

Versuch XI. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen L. Gewicht 1300 g. Exstirpation der Schilddrüse am 29. Jan. 1911.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
4. Februar	140	0,62	
5. „	112	0,63	
6. „	115	0,63	
7. „	108	0,63	
8. „	102	0,63	
9. „	110	0,63	abends 5 h: 1/2 Std. O_2-Mangel
10. „	107	0,59	
11. „	106	**0,62**	
12. „	109	0,63	

Versuch XII. (Normal.)

Kaninchen M. Gewicht 1600 g.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
4. Februar	—	—	
5. „	—	—	
6. „	140	0,94	
7. „	136	1,10	
8. „	136	1,07	
9. „	122	1,04	
10. „	132	1,03	abends 6 h: 50′ O_2-Mangel
11. „	128	0,90	
12. „	130	**1,11**	Anstieg: 8 %.
13. „	126	1,03	

Versuch XIII. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen N. Gewicht 1150 g. Exstirpation der Schilddrüse am 29. Jan. 1911.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
4. Februar	92	0,62	
5. „	105	0,75	
6. „	92	0,75	
7. „	100	0,75	
8. „	80	0,75	
9. „	80	0,75	
10. „	84	0,75	Abends 6 h: 50′ O_2-Mangel
11. „	90	0,73	
12. „	70	**0,68**	
13. „	84	0,74	

3. Versuche, in welchen der O_2-Mangel durch Blutentnahme erzielt wurde.

Versuch XIV. (Normal.)

Kaninchen O. Gewicht 2120 g.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
25. März	80	1,20	
26. „	100	0,97	
27. „	107	1,42	
28. „	100	1,43	18 ccm Blut der Karotis entnommen.
29. „	162	2,27	
30. „	155	**2,29**	Anstieg: 51 %
31. „	130	1,83	

Versuch XV. (Normal.)

Kaninchen P. Gewicht 1500 g.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
24. März	70	0,83	
25. „	65	0,70	
26. „	60	0,69	
27. „	90	0,69	
28. „	100	0,70	10 ccm Blut der Karotis entnommen.
29. „	90	0,79	
30. „	100	**0,84**	Anstieg: 20 %
31. „	90	0,79	

Versuch XVI. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen Q. Gewicht 1900 g. Exstirpation der Schilddrüse am 1. März 1911.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
4. März	95	0,50	
5. „	110	0,66	
6. „	98	0,67	
7. „	90	0,66	
8. „	80	0,67	
9. „	80	0,67	15 ccm Blut der Karotis entnommen
10. „	92	0,68	
11. „	90	0,67	
12. „	80	0,65	

Versuch XVII. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen R. Gewicht 2000 g. Exstirpation der Schilddrüse am 20. März 1911.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
24. März	80	1,20	
25. „	80	—	
26. „	100	0,89	
27. „	95	0,93	
28. „	108	0,93	15 ccm Blut der Karotis entnommen
29. „	100	0,92	
30. „	102	0,88	
31. „	90	0,90	

In der folgenden Tabelle I (S. 166) haben wir, um die Übersicht zu erleichtern, die Änderungen der N-Ausscheidung — wie sie durch O_2-Mangel an normalen und schilddrüsenlosen Tieren bewirkt wird — zur Anschauung gebracht.

III. Besprechung der Ergebnisse.

Ein Blick auf die Tabelle I zeigt uns eine bisher völlig unbekannte physiologische Rolle der Schilddrüse und belehrt uns, dass die gesteigerte Stickstoffausscheidung infolge O_2-Mangels ohne Zweifel in einer Reizung dieses Organs seine Ursache findet. Wir sehen aus diesen 17 Versuchen, dass das normale Tier auf O_2-Mangel, sei er durch Blausäure, Luftverdünnung oder Blutentnahme erzeugt, stets mit einer bedeutenden Eiweisszersetzung reagiert, welche am zweiten

Tag ihr Maximum erreicht, um am dritten, spätesten vierten Tag zur Norm zurückzukehren.

Tabelle I.

Normal				Schilddrüsenlos				Art des O_2-Mangels
Versuch Nr.	N-Ausscheidung am letzten Normal-Tag g	N-Ausscheid. am zweiten Tag nach dem O_2-Mangel g	Differenz %	Versuch Nr.	N-Ausscheidung am letzten Normal-Tag g	N-Ausscheid. am zweiten Tag nach dem O_2-Mangel g	Differenz %	
I.	0,95	1,24	+ 30	II.	1,01	0,54	— 46	Blausäure
				III.	0,99	0,63	— 36	
				IV.	0,72	0,67	— 6	
V.	0,66	0,84	+ 27					
VI.	0,80	1,23	+ 53	VII.	0,54	0,48	— 11	
				VIII.	0,79	0,63	— 20	
				IX.	0,83	0,79	— 4	
X.	0,85	0,97	+ 14	XI.	0,63	0,62	— 1,5	Luftverdünnung
XII.	1,03	1,11	+ 8	XIII.	0,75	0,68	— 9	
XIV.	1,43	2,29	+ 51	XVI.	0,67	0,67	± 0	Blutentziehung
XV.	0,70	0,84	+ 20	XVII.	0,93	0,88	— 5	

Die Ursache dieser gesteigerten Eiweisszersetzung glaubte man seit den Untersuchungen von Fränkel[1]) und Miescher[2]) in einer primären Schädigung des Zelleiweisses gefunden zu haben. Man hatte angenommen, dass bei O_2-Mangel — ähnlich wie bei der Autolyse von Organen die — wahrscheinlich fermentative Spaltung des Zelleiweisses im exzessiven Maasse vor sich geht. Dass es — wie wir schon in der Einleitung betonten — bei lange anhaltendem und exzessivem O_2-Mangel in der Tat zu einem Eiweisszerfall infolge direkter Schädigung des Protoplasmas kommen kann, soll keineswegs bezweifelt werden; dass aber die oft recht bedeutende Eiweisszersetzung (in unseren Versuchen bis zu 53 %) in Fällen von O_2-Mangel, welche in physiologischen Grenzen liegen, eine ganz andere Ursache hat, geht aus unseren Versuchen hervor. An Tieren, welche ihrer Schilddrüse beraubt wurden, sehen wir auch nicht eine Spur von gesteigertem Eiweisszerfall, als Beweis dessen, dass die gesteigerte Eiweisszersetzung infolge O_2-Mangels an die Funktion dieses Organs gebunden ist. Fehlt dieses Organ, so sehen wir sogar die eigentliche primäre Wirkung des O_2-Mangels auf den Eiweissstoffwechsel in die Erscheinung treten, welche

1) Virchow's Arch. Bd. 67 S. 273 und Bd. 71 S. 117.
2) Histochemische und physiologische Arbeiten S. 116.

bisher völlig unbekannt war und sich in einer bedeutenden Einschränkung des Eiweissumsatzes (bis zu 63 % in Versuch IV) kundgibt.

Das Maximum dieser Eiweissparung wird meistens erst am zweiten Tage erreicht (nur in Versuch II und IV finden wir sie bereits am ersten Tag) beginnt aber schon sofort nach dem eingeleiteten O_2-Mangel und kann unter Umständen tagelang dauern.

Ist jedoch die Schilddrüse in normaler Funktion, so wird diese primäre Wirkung des O_2-Mangels völlig verdeckt. Am ersten Tag sehen wir die N-Ausscheidung unverändert oder schwach ansteigen (bloss in Versuch I und XII ist eine Verminderung zu beobachten); und zeigt am zweiten Tage eine ganz bedeutende Steigerung (in unseren Versuchen bis zu 53 %).

Offenbar liegt also die Ursache des gesteigerten Eiweisszerfalls in einer erhöhten Funktion der Schilddrüse, welche die primäre, den Eiweissumsatz einschränkende Wirkung des O_2-Mangels nicht nur verdeckt (am ersten Tag), sondern auch mächtig überkompensiert, wodurch dann am zweiten Tag die bedeutende Stickstoffausscheidung in die Erscheinung tritt.

Wir glauben also auf Grund dieser Versuche zunächst im O_2-Mangel einen physiologischen Reiz der Schilddrüse erblicken zu dürfen.

IV. Prüfung von möglichen Einwänden gegen diese Annahme.

Diese einfachste Deutung unserer Versuchsergebnisse war nicht die einzige, welche sich uns darbot. Es könnte zunächst noch angenommen werden, dass wir es gar nicht mit einer Hypersekretion der Schilddrüse zu tun haben, sondern dass der O_2-Mangel wohl die Zellen direkt angreift, dies aber nur bei Anwesenheit von Schilddrüsensubstanz wirksam tun kann.

Um diese Möglichkeit experimentell zu prüfen, hatten wir Kaninchen, welche ihrer Schilddrüse beraubt waren, während des ganzen Versuchs mit Thyreoidtabletten (Parke, Davies und Comp.) gefüttert und in diesem Zustand die Wirkung des O_2-Mangels auf den Eiweisszerfall untersucht. Zwei an Hungertieren so ausgeführte Versuche teile ich im folgenden mit:

Versuch XVIII.

Kaninchen S. Gewicht 1600 g. Exstirpation der Schilddrüse am 13. Oktober 1910. Das Tier erhält seit dem 16. Oktober täglich 1 Stück Schilddrüsentablette in 100 ccm Wasser.

Datum 1910	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
18. Oktober	129	0,95	
19. „	90	0,94	
20. „	100	0,95	
21. „	128	0,95	1 mg CN·H
22. „	135	0,75	
23. „	110	**0,78**	
24. „	101	0,80	
25. „	124	0,95	

Versuch XIX.

Kaninchen T. Gewicht 1350 g. Exstirpation der Schilddrüse am 13. Oktober 1910. Das Tier erhält seit dem 16. Oktober täglich 1 Stück Schilddrüsentablette in 100 ccm Wasser.

Datum 1910	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
18. Oktober	80	0,83	
19. „	150	0,89	
20. „	125	0,89	
21. „	101	0,88	1 mg CN·H
22. „	132	0,72	
23. „	131	**0,81**	
24. „	101	0,75	
25. „	96	0,87	

Wir sehen also, dass trotz Anwesenheit der Schilddrüsensubstanz im Organismus die Stickstoffausscheidung durch Blausäure ebenso eingeschränkt wurde wie in allen anderen Versuchen an schilddrüsenlosen Tieren.

Eine weitere Deutung unserer Versuchsergebnisse lag in der Möglichkeit, dass bei schilddrüsenlosen Tieren infolge herabgesetzter Verbrennungen grosse Mengen von Glykogen aufgestapelt sein könnten, welche das Eiweiss vor dem Zerfall schützen würden, und daher käme es bei schilddrüsenlosen Tieren trotz O_2- Mangels zu keinem Eiweisszerfall.

Wir hatten also vergleichsweise an normalen und schilddrüsenlosen Tieren die Leber auf ihren Glykogengehalt untersucht, sowohl bei reichlicher Nahrung als auch im Hungerzustand. Die Glykogenbestimmung geschah genau nach Pflüger's Vorschriften; der Zucker wurde nach Pflüger-Allihn bestimmt.

Versuch XX. (Normal.)

Kaninchen U. Gewicht 1900 g. Gut genährt. Am 14. März 1911 durch Verblutung getötet. Gewicht der Leber: 92,50 g. Zur Glykogenbestimmung verarbeitet: 44,5 g. Glykogengehalt: **10,9** %.

Versuch XXI. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen V. Gewicht 1250 g. Exstirpation der Schilddrüse am 2. März 1911. Gut genährt. Am 13. März durch Verblutung getötet. Gewicht der Leber: 93 g. Zur Glykogenbestimmung verarbeitet: 36,75 g. Glykogengehalt: **7,18** %.

Versuch XXII. (Normal).

Kaninchen W. Gewicht 1600 g. Am sechsten Hungertag, 15. März 1911, durch Verblutung getötet. Die ganze Leber, im Gewicht von 42,20 g, zur Glykogenbestimmung verarbeitet. Glykogengehalt: **0**.

Versuch XXIII. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen X. Gewicht 1150 g. Am sechsten Hungertag, 15. März 1911, durch Verblutung getötet. Die ganze Leber, im Gewicht von 21 g, zur Glykogenbestimmung verarbeitet. Glykogengehalt: **0**.

Wir finden also an den schilddrüsenlosen Tieren gegenüber den normalen keine Spur einer Glykogenanhäufung.

Schliesslich musste noch ein Einwand gegen unsere Annahme berücksichtigt werden. Es könnte nämlich angenommen werden, dass nach Exstirpation der Schilddrüse die Niere eine Funktionsstörung erfährt, infolge welcher die Ausscheidung von Endprodukten der Eiweisszersetzung nur in beschränktem Maasse vor sich gehen kann.

Dass dies jedoch nicht der Fall ist, zeigten Versuche, welche auf Anregung von einem von uns (Mansfeld) Dr. Elisabeth Hamburger ausgeführt hat. Sie hatte die Frage zu untersuchen, ob nicht die sogenannte prämortale Eiweisszersetzung auch eine Folge gesteigerter Schilddrüsenfunktion sei. Zu diesem Zwecke untersuchte sie die Stickstoffausscheidung von hungernden Kaninchen, welche ihrer Schilddrüse beraubt waren. Es ergab sich aus diesen Versuchen, dass nach Exstirpation der Schilddrüse die Eiweisszersetzung vor dem Hungertod genau in gleicher Weise in die Höhe geht als bei normalen Tieren, dass also eine Störung der Nierenfunktion, welche unsere Ergebnisse erklären könnte, nach Exstirpation der Schilddrüse nicht besteht.

Nach all diesen Untersuchungen gewann unsere Annahme, dass es sich nämlich um eine Reizung der Schilddrüse infolge O_2-Mangels

handle, sehr an Wahrscheinlichkeit, und diese Wahrscheinlichkeit wurde durch die nachfolgenden Untersuchungen — wie uns scheint — noch gefestigt.

V. Der Angriffspunkt des O_2-Mangels.

In jüngster Zeit schienen die Untersuchungen von Asher und Flack[1]) einiges Licht auf die Innervation der Schilddrüse geworfen zu haben. Sie beschrieben und demonstrierten am VIII. internationalen Physiologenkongress in Wien Versuche, welche den Schluss gestatteten, dass der N. laryngeus sup. als sekretorischer Nerv der Schilddrüse zu betrachten sei, nachdem die elektrische Reizung dieses Nerven von Wirkungen begleitet war, welche wir durch wirksame Schilddrüsensubstanz hervorrufen können. Nachdem wir nun im O_2-Mangel einen physiologischen Reiz der Schilddrüse erkannt haben, drängte sich uns die Frage auf, ob der Angriffspunkt dieses Reizes direkt in der Schilddrüse — also peripher — oder aber im Zentralnervensystem seinen Sitz hat und von da auf dem Wege des N. laryngeus sup. zur Drüse fortgeleitet wird?

Zur Entscheidung dieser Frage boten sich uns zwei Wege: erstens die Untersuchung der Eiweisszersetzung infolge von O_2-Mangel nach Durchtrennung der Nn. laryngei superiores, zweitens aber die Prüfung jener Frage, ob eine Asphyxie der Schilddrüse allein schon genügt, um die charakteristische Eiweisszersetzung zu beobachten?

Wir entschieden uns für den letzteren und führten die Versuche in folgender Weise aus:

Um die Schilddrüse einer lokalen Erstickung auszusetzen und die Wirkung dieses Eingriffes auf den Eiweissstoffwechsel zu prüfen, mussten wir während des Stoffwechselversuchs für eine kurze Zeit das zur Schilddrüse strömende arterielle Blut absperren. Um den Stoffwechselversuch durch den operativen Eingriff nicht zu stören, hatten wir 5 Tage vor dem Stoffwechselversuch beide Karotiden freigelegt und jede einzelne Schnittwunde in der Weise versorgt, dass die Haut mit den die Karotis deckenden Muskelrändern vernäht wurde, wodurch auf beiden Seiten eine ca. 3—4 cm lange Fensteröffnung offen blieb, durch welche die Karotis leicht gefasst und mit kleinen Klemmen abgesperrt werden konnte. Die Öffnung

1) Zentralbl. f. Physiol. 1910, S. 211 und 826.

wurde mit steriler Gaze leicht tamponiert und ein Kollodiumverband angelegt. Um nun während des Stoffwechselversuchs die Karotiden zu sperren, musste nur beiderseits der Verband gelüftet werden und an die freipulsierende Karotis kleine Bulldogklemmen angelegt werden — ein Eingriff, welchen die Tiere ohne jedwede Erregung erduldeten.

Die Versuche teile ich im folgenden mit. Zunächst musste untersucht werden, ob die Absperrung der Karotiden an Tieren ohne Schilddrüse nicht auch eine Änderung auf den Eiweissumsatz zur Folge hat, vielleicht durch die gestörte Hirnzirkulation:

Versuch XXIV. (Schilddrüsenlos.)

Kaninchen Y. Gewicht 2000 g. Exstirpation der Schilddrüse am 1. Dez. 1910. Freilegung der Karotiden am 9. Dezember 1910.

Datum 1910	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
13. Dezember	119	0,89	
14. „	132	0,89	
15. „	140	0,90	½ Stunde beide Karotiden abgeklemmt.
16. „	100	0,89	
17. „	140	0,89	
18. „	120	0,89	

Wir sehen, dass die Absperrung des Karotidenblutes für eine halbe Stunde nicht die geringste Änderung der Stickstoffausscheidung zur Folge hat, falls die Schilddrüse exstirpiert worden war. Die Änderung der Hirnzirkulation durch die Karotisabklemmung blieb also ohne Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel.

Versuch XXV. (Normal.)

Kaninchen Z. Gewicht 2150 g. Freilegung der Karotiden am 9. Dez. 1911.

Datum 1910	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
13. Dezember	70	0,89	
14. „	116	0,89	
15. „	135	0,89	½ Stunde beide Karotiden abgeklemmt
16. „	115	1,06	Anstieg 19 %
17. „	70	0,83	
18. „	100	0,89	

Versuch XXVI. (Normal.)

Kaninchen *α*. Gewicht 1550 g. Freilegung der Karotiden am 17. Jan. 1911.

Datum 1911	Harnmenge ccm	N-Ausscheidung g	Bemerkungen
22. Januar	70	0,74	
23. „	78	0,75	
24. „	71	0,74	½ Stunde beide Karotiden abgeklemmt
25. „	82	0,91	Anstieg 24 %
26. „	75	0,70	
27. „	79	0,73	
28. „	80	0,75	

Aus diesen Versuchen sehen wir also, dass die Asphyxie der Schilddrüse allein zu denselben Störungen des Eiweissumsatzes führt wie der O_2-Mangel des ganzen Organismus, und erblicken darin den Beweis, dass wir

1. im O_2-Mangel einen physiologischen Reiz der Schilddrüse erkannt haben,
2. dass die Eiweisszersetzung bei O_2-Mangel mässigen Grades in einer Hyperfunktion der Schilddrüse ihre Ursache findet.

VI. Schlussbetrachtungen.

In Erkenntnis dieser Tatsachen drängten sich einige Fragen auf, welche kurz besprochen werden mögen.

Zunächst fragen wir, wie wir uns den Wirkungsmechanismus des O_2-Mangels zu denken haben. Dass der O_2-Mangel nicht prinzipiell anders auf die Zellen der Schilddrüse wirkt als auf andere Zellen des Organismus, scheint uns sehr wahrscheinlich. Wir sind auch davon weit entfernt, anzunehmen, dass wir die Zellen der Schilddrüse durch O_2-Mangel zu einer „Sekretion“ reizen, wie etwa die Speicheldrüsen durch Pilokarpin. Die Zellen des Organismus leben während der Anoxybiose auf Kosten fermentativer Spaltungen und müssen ihr Eiweiss auf diese Weise preisgeben. Besteht die Anoxybiose lange Zeit, so kommt es zur vollständigen Einschmelzung — zur Liquidation der Zellen, wie uns die klassischen Untersuchungen Miescher's am Rheinlachs belehren. Auch die Zellen der Schilddrüse erleiden unseres Erachtens dieselbe Schädigung, nur sind diese dem Sauerstoffmangel gegenüber weit empfindlichgr als

die anderen Zellen des Organismus. Die fermentative Eiweissspaltung beginnt in diesen schon bei jenem Grade des O_2-Mangels, welcher noch in physiologischen Grenzen liegt und, wie aus unseren Versuchen hervorgehr in anderen Organen sogar eine Einschränkung des Eiweissumsatzes zur Folge hat. Für die besondere Empfindlichkeit der Schilddrüse gegenüber O_2-Mangel spricht auch ihre bedeutende Blutversorgung, welche, wie bekannt, der des Zentralnervensystems nahekommt.

Ausser diesem Unterschied müssen wir noch eine zweite Sonderstellung der Schilddrüse annehmen, um den Wirkungsmechanismus des O_2-Mangels zu verstehen. Während nämlich die Spaltungsprodukte des Eiweisses anderer Organe entweder ausgeschieden oder aber weiter oxydiert für den Stoffwechsel indifferent sind, vermögen die anoxybiotischen Produkte der Schilddrüse den Eiweissumsatz des gesamten Organismus mächtig anzuregen. Wir glauben also in diesen Spaltungsprodukten die sogenannte „wirksame Substanz" oder das „Sekret" der Schilddrüse zu erblicken, eine Auffassung, welche mit der Entstehung des Jodothyrins aus Jodthyreoglobulin durch spaltende Mineralsäure, als auch mit den interessanten Befunden von Fürth und Schwarz[1]) in vollem Einklang steht.

In diesem Sinne können wir wohl von einer Reizung der Schilddrüse durch O_2-Mangel sprechen, dürfen aber nicht vergessen, dass es sich prinzipiell um denselben Vorgang handelt, den wir in jeder erstickenden Zelle unseres Organismus beobachten können.

Eine berechtigte Teleologie — nämlich im Sinne Darwin's — muss, falls wir die Reaktion eines Organs auf äussere Einflüsse erblicken, nach der Bedeutung dieser Einrichtung für das Leben fragen. Den Nutzen einer gesteigerten Eiweisszersetzung in Fällen von O_2-Mangel können wir jedoch schwerlich einsehen, glauben aber die physiologische Bedeutung dieser Einrichtung in einer anderen Wirkung der Schilddrüse zu erblicken.

Ein bekanntes Symptom der Kachexia thyreopriva ist die Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, und wir wissen, dass durch Zuführung von Schilddrüsensubstanz die Anämie rasch aufgehoben wird. Diese und noch andere Erfahrungen lassen keinen Zweifel über die Rolle der Schilddrüse auf die blutbildenden Organe. Anderseits ist jedem die blutbildende Eigenschaft des O_2-Mangels

1) Otto v. Fürth, Ergebn. d. Physiol. Bd. 8 S. 535.

wohl bekannt, ohne jedoch Näheres über den Mechanismus dieser Reaktion zu wissen. Wir glauben nach den Ergebnissen unserer Versuche annehmen zu dürfen, dass wir in der Empfindlichkeit der Schilddrüse O_2-Mangel gegenüber das Wesen jener Einrichtung kennen gelernt haben, welche — entdeckt durch P. Bert — dem Organismus zu Gebote steht, um sich in höheren Regionen vor der inneren Erstickung zu schützen. Der gesteigerte Eiweisszerfall, den wir beobachteten, ist eben auch eine Wirkung (vielleicht sogar eine schädliche) jener Substanz, welche in der Schilddrüse gebildet wird, welche aber auch durch Neubildung roter Blutkörperchen den Organismus vor der Erstickung rettet.

„Nil prodest quod laedere posset idem", der leitende Satz der Pharmakologie soll auf seine Richtigkeit auf diesem Gebiet der Physiologie demnächst geprüft werden.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest.)

Narkose und Sauerstoffmangel.

III. Mitteilung.

Die Wirkung von Narkotika und O_2-Entziehung auf keimende Samen.

Nach zum Teil in Gemeinschaft mit B. Farkas ausgeführten Versuchen.

Von

G. Mansfeld - Budapest.

Fragestellung: Jene Erkenntnis, dass die Auflösung von chemisch indifferenten Stoffen in den Lipoiden der Zelle genügt, um deren Tätigkeit zu hemmen (Meyer und Overton) rollte auch die Frage auf, was wohl die lebenswichtige Funktion der Lipoidstoffe sei. In einer früheren Mitteilung [1]) hatte ich als direkte Konsequenz der grundlegenden Untersuchungen von Meyer [2]) und Overton [3]), gestützt durch die physikalischen Untersuchungen von Exner [4]) und Vernon [5]) und auf Grund allgemein biologischer Kenntnisse, die Hypothese aufgestellt, dass die Lipoide das stete Eindringen des Sauerstoffs in das Innere der Zelle ermöglichen oder doch wesentlich erleichtern. Wird dieses Lösungmittel des Sauerstoffs durch Narkotika in Beschlag genommen, so muss — nach dem Gesetz der Physik — seine Absorptionsfähigkeit für O_2 abnehmen, und dieser O_2-Mangel, welcher sich hauptsächlich auf die Nervenzelle beschränkt (werden doch die Narkotika zum grössten Teil von diesen aufgenommen), führt zur Narkose.

---

1) G. Mansfeld, Narkose und Sauerstoffmangel. I. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 69.

2) H. Meyer, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 42.

3) E. Overton, Studien über die Narkose. Jena 1900.

4) Exner, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 106.

5) Vernon, Proc. of the Roy. Soc. vol. 79.

Versuche, welche einerseits die Synergie von O_2-Mangel und Narkotika, anderseits die antagonistische Wirkung von O_2 und Narkotika (welche auch schon aus klinischen Beobachtungen bekannt waren) darlegten, boten eine Stütze für diese Erklärung der Narkose. In einer zweiten Arbeit[1]) konnte weiter gezeigt werden, dass der O_2-Mangel den sogenannten Ruhestrom der Froschhaut auch quantitativ in gleicher Weise ändert, wie es die Narkotika der Fettreihe tun.

Hans Meyer hatte vor geraumer Zeit die Ansicht ausgesprochen[2]), dass den Lipoiden noch eine weitere Rolle zukommt, indem sie nicht nur als „Ventilationskanäle" der Zellen dienen, sondern auch durch Bildung von Scheidewänden im Innern der Zelle die Fermente von ihren Substraten in gewisser, für die normale Funktion notwendiger Entfernung halten. Werden nun diese Scheidewände durch Narkotica gelockert, so muss es notwendig zu einer gestörten Funktion, zur Narkose kommen.

Eine Stütze für diese Erklärung der Narkose boten ihm die Untersuchungen von Johannsen und Molisch[3]) an den blühenden Zweigen von Corylus avellana, dann die interessanten Versuche, welche unter seiner Leitung Chiari[4]) ausgeführt hat. Ebenso wie eine kolossale Beschleunigung in der Entwickelung der Blüten durch Ätherdämpfe erzielt werden kann, so hatte Chiari gezeigt, dass die Autolyse der Leber durch vorheriges Narkotisieren seiner Zellen wesentlich beschleunigt wird. Diese Versuche zeigen also, dass die Narkotika unter Umständen Veränderungen schaffen, welche zu einer Beschleunigung der chemischen Prozesse in der Zelle führen. Hans Meyer erblickt diese Veränderung in einer Lockerung der Lipoide durch Narkotika und hält diese für die letzte Ursache der Narkose.

Nachdem meine Versuche bisher nur die funktionshemmende Wirkung des O_2-Mangels und deren Analogie mit der Wirkung von Narkotika darlegten, war noch zu untersuchen, ob jene Lebensprozesse, welche durch Narkotika **beschleunigt** werden, durch O_2-Mangel ebenfalls eine Beschleunigung erfahren können.

---

1) G. Mansfeld, Narkose und Sauerstoffmangel. II. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 457.

2) Hans Meyer, Münchener med. Wochenschr. 1909 Nr. 31.

3) Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien 1908.

4) Richard Chiari, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 60 S. 256.

Die Untersuchung dieser Frage an Leberzellen auszuführen, schien mir deshalb nicht zweckmässig, weil wir es bei der Autolyse nicht mit lebenden, sondern mit absterbenden Zellen zu tun haben und auch nicht entscheiden können, ob die Wirkung der Narkotika in Chiari's Versuchen nicht die Grenze jener reversiblen Erscheinung überschritt, welche wir als Narkose im Gegensatz zum Tod zu bezeichnen berechtigt sind!

Nachdem auch Tierversuche nur selten genau messbare physiologische Änderungen der Zelltätigkeit zu beobachten gestatten, hatten wir uns entschlossen, um weitere zahlenmässige Belege für die Analogie zwischen Narkose und O_2-Mangel zu gewinnen, die Untersuchungen an keimenden Samen anzustellen. An diesen kann die Intensität des Keimungsprozesses — in dem wir den Verbrauch von chemischer Energie oder die Abnahme energieliefernder Stoffe bestimmen — genau gemessen, also auch die Wirkung verschiedener Eingriffe, welche den Keimungsprozess ändern, quantitativ verglichen werden.

Versuchsanordnung: Die Versuche wurden an den fettreichen Kürbissamen (Cucurbita pepo) angestellt. In Samen von hohem Fettgehalt wird die Betriebsarbeit während der Keimung bekanntlich zum grossen Teil durch die Oxydation des Fettes bestritten, und so kann die Verminderung des Fettgehaltes während der Keimung als Maass der Intensität des Keimungsprozesses betrachtet werden.

Zur Fettbestimmung bedienten wir uns der Liebermann-Székely'schen Methode[1]).

Die Ausführung der Versuche geschah in folgender Weise: Die Samen wurden zwischen befeuchteter Watte im Thermostaten einer Temperatur von 31° C. ausgesetzt. Die Versuche führten wir in grossen, luftdicht verschliessbaren Gefässen aus, welche sonst als Exsikkatoren benutzt werden. In jenen Versuchen, welche zur Feststellung der Wirkung des O_2-Mangels angestellt worden sind, wurden diese Gefässe evakuiert und mit N_2-Gas ausgefüllt. Am Boden der Gefässe befand sich eine konzentrierte Lösung von KOH zur Absorption der gebildeten CO_2. Das zur Befeuchtung der Watte dienende Wasser wurde durch Kochen vom O_2 befreit und im Stickstoffstrom abgekühlt.

1) Pflüger,s Arch. Bd. 72.

Von Narkoticis wurde die Wirkung von Alkohol, Äther und Urethan untersucht.

In den Versuchen mit Alkohol und Urethan wurde die Watte statt mit reinem Wasser mit 1 %iger Lösung dieser Narkotika befeuchtet. Die Versuche mit Äther wurden derart ausgeführt, dass am Boden der Gefässe in einer Schale mit Äther gesättigtes Wasser sich befand, so dass die Samen nur mit den Dämpfen des Äthers in Berührung kamen.

Von Zeit zu Zeit wurden je zwei Portionen zur parallelen Fettbestimmung genommen. Vor der Fettbestimmung wurden die Samen von ihrer Schale befreit, in einer kleinen Hackmaschine zerkleinert und bei 50° C. im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Versuche.

Die Versuche, welche im folgenden mitgeteilt werden sollen, müssen in zwei Hauptgruppen eingeteilt werden.

In der ersten Gruppe stehen diejenigen Versuche, in welchen während der ganzen Keimungsperiode die von Anfang an gesetzten äusseren Bedingungen (Luft, Narkose oder O_2-Entziehung) nicht geändert wurden.

Die zweite Hauptgruppe umfasst jene Versuche, in welchen *während der Keimung* das äussere Milieu geändert wurde.

Der Zweck dieser Versuche war, festzustellen, wie sich die Wirkung einer *temporären* Narkose resp. O_2-Entziehung auf die Keimung der Samen gestaltet, wenn wir die Narkotika oder die Entziehung des Sauerstoffs in *verschiedenen* Zeitpunkten des Keimungsprozesses wirken lassen.

I. Hauptgruppe.

Aus der folgenden Tabelle I (S. 179) sehen wir den Verlauf einer normalen Keimung, wie sie sich an der Luft vollzieht.

Das Fortschreiten in der Entwicklung ersehen wir aus der vierten Kolumne, in welcher die prozentuelle Abnahme des ursprünglichen Fettgehaltes verzeichnet ist.

Aus dieser Versuchsreihe ersehen wir folgendes: Zu Beginn der Keimung in den ersten 98 Stunden ist keine Abnahme des Fettgehaltes zu beobachten; vielmehr zeigen uns die Werte, welche wir nach 50 und 74 Stunden erhalten haben, eine geringe Fettneubildung an. Die ersten 98 Stunden der Keimung ist also — betreffs der

Tabelle I.

Keimung an der Luft.

m-er	Dauer der Keimung Std.	Fettgehalt der trockenen Samen %	Fettgehalt nach der Keimung %	Fettverbrauch in Proz. zu des ursprünglich. Fettgehaltes	Zur Bestimmung gebrauchte Menge g	Verbrauchte Menge $\frac{n}{10}$ KOH in Kubikzentim. (1 ccm = 0,0035 g-Kal.)	Gewogene Seifen g
.	50	51	53,80 / 52,30	— 3,0	1,7558 / 1,7790	19,3 / 21,9	0,3983 / 0,4201
.	74	51	52,79 / 51,45	— 2,0	1,8500 / 1,9251	23,05 / 22,85	0,4351 / 0,4403
.	98	51	51,48 / 50,00	+ 0,6	1,6173 / 1,4648	20,4 / 17,3	0,3723 / 0,3201
.	112	51	45,11 / 45,00	11,7	0,9854 / 0,8699	10,25 / 11,00	0,1781 / 0,1682
.	148	51	31,02 / 33,66	37,1	1,5650 / 1,0580	13,4 / 10,4	0,2200 / 0,1622
.	186	51	31,75 / —	37,8	1,4125 / —	12,1 / —	0,2054 / —
.	198	51	31,20 / —	38,8	2,1345 / —	14,4 / —	0,2975 / —
.	222	51	30,9 / 30,6	40,0	0,6075 / 1,1210	7,7 / 10,3	0,0882 / 0,1418
.	270	51	27,9 / 27,1	46,0	1,5416 / 1,3043	9,5 / —	0,1926 / —
.	318	51	23,1 / 22,2	55,7	0,8200 / 0,6327	7,3 / 4,15	0,0888 / 0,0586

Fettverbrennung — eine latente Periode, welche jedoch alsbald einer bedeutenden Dissimilationsperiode den Platz räumt. In den folgenden 14 Stunden vermerken wir einen Fettverlust von 11,1 %, und diese stürmische Verbrennung dauert noch weitere 36 Stunden, so dass in diesen 50 Stunden 37,1 % des Fettes verbrannt wird. Hierauf tritt wieder eine Ruhepause ein; denn in der Zeit zwischen der 148. Stunde und 222. Stunde, also in 74 Stunden, ist bloss ein Fettverbrauch von 2,9 % zu beobachten. Die vierte Periode ist wieder durch eine rasche Oxydation der Fette gekennzeichnet, erreicht jedoch nicht die Intensität der zweiten Periode. In diesen 96 Stunden (222.—318. Stunde) wurde 15,7 % Fett verbraucht.

In den 13 Versuchstagen wechseln also während der normalen Keimung der Samen von Cucurbita pepo zwei Ruheperioden mit zwei Perioden der intensiven Dissimilation ab.

Vergleichen wir nun diese normale Keimung mit derjenigen, welche bei O_2-Mangel einerseits unter der Wirkung von Narkotika anderseits beobachtet wurde.

Tabelle II.

Ausseres Milieu	Fettgehalt der trockenen Samen vor der Keimung g	Fettgehalt nach der Keimung %	Fettverbrauch in Proz. des ursprünglichen Fettgehaltes	Zur Bestimmung verwendete Menge g	Verbrauchte Menge $\frac{n}{10}$ KOH in Kubikzentim. (1ccm = 0,00381 g-Kal.)	Gewogen Seife g
Keimungsdauer 120 Stunden.						
Luft. . .	51	45,11 / 45,00	**11,7**	0,9854 / 0,8699	10,25 / 11,00	0,1781 / 0,1682
Stickstoff	55	54,17 / 54,79	**1,0**	1,1474 / 1,6110	14,17 / 16,8	0,2777 / 0,3855
Alkohol .	55	51,65 / 51,60	**6,1**	1,3799 / 1,5518	15,55 / 17,20	0,3231 / 0,3625
Urethan .	55	51,96 / 52,03	**5,5**	1,7672 / 1,9195	19,05 / 19,00	0,4140 / 0,4044
Äther . .	55	56,25 / 54,48	**0,0**	1,8229 / 2,0874	19,20 / 23,50	0,4568 / 0,5124
Keimungsdauer 240 Stunden.						
Luft. . .	51	30,9 / 30,6	**40,0**	0,6075 / 1,1210	7,7 / 10,3	0,0882 / 0,1418
Stickstoff	55	48,10 / 48,73	**11,6**	0,7797 / 0,8127	7,8 / 8,8	0,1614 / 0,1788
Alkohol .	55	24,25 / —	**55,9**	1,5877	8,9	0,1758
Urethan .	55	32,20	**41,4**	1,6852	11,9	0,2462
Äther . .	55	31,45	**37,3**	1,3539	10,6	0,2127
Keimungsdauer 320 Stunden.						
Luft. . .	51	23,1 / 22,2	**55,7**	0,8200 / 0,6327	7,3 / 4,15	0,0888 / 0,0586
Stickstoff	55	47,64	**13,4**	1,2130	14,7	0,2611
Alkohol .	55	12,20	**77,8**	1,3627	4,4	0,0772
Urethan .	55	16,97 / 17,18	**69,0**	1,5450 / 1,5299	6,6 / 6,6	0,1210 / 0,1213
Äther . .	55	26,68 / 26,25	**52,0**	1,2150 / 1,3400	8,2 / 8,4	0,1497 / 0,1612

Aus diesen Versuchen sehen wir Folgendes: Wie zu erwarten war, hemmt die vollständige Entziehung von O_2 während der ganzen Keimung sehr bedeutend die Entwicklung der Samen. In den 320

Stunden wurden unter vollständigem Luftabschluss bloss 13,4 % des Fettes verbraucht, während bei der Luftkeimung in derselben Zeit 55,7 % Fett verbraucht wurde. In der ersten Periode der Keimung wirkt der Äther noch stärker hemmend als der O_2-Mangel, die übrigen Narkotika in gleicher Richtung, aber etwas weniger intensiv. In der zweiten Periode sehen wir jedoch eine interessante Wendung eintreten. Die Keimung der narkotisierten Samen trotz unveränderter Einwirkung der Narkotika erfährt eine sehr bedeutende Beschleunigung, so dass nach 240 Stunden die Samen im Äther die an der Luft keimenden in der Entwicklung fast erreicht haben, die mit Alkohol und Urethan vergifteten sogar den normalen Entwicklungsgrad überholten. Die beschleunigende Wirkung von Alkohol und Urethan zeigt sich noch deutlicher in der dritten Periode, während die unter der Wirkung von Äther stehenden Samen die normalen in ihrer Entwicklung nicht vollständig erreichen.

Es fragt sich nun, ob nicht durch geringere Grade des O_2-Mangels dieselbe beschleunigende Wirkung erreicht werden kann als durch die Narkotika, welche doch — im Sinne unserer Hypothese — das Eindringen des Sauerstoffs nur erschweren, nicht aber vollständig verhindern.

Die folgenden Versuche beantworten diese Frage.

II. Hauptgruppe.

Die erste Gruppe dieser Versuche umfasst jene, in welchen die Keimung an der Luft von solchen Samen untersucht worden ist, welche in den ersten 50 Stunden der Keimung Sauerstoffmangel resp. Narkose erlitten haben. Es wurde also untersucht, wie die vorübergehende Wirkung von O_2-Entziehung und der Narkotika (zu Beginn der Keimung angewendet) die weitere Entwicklung an der Luft zu beeinflussen vermag.

(Siehe Tab. III auf S. 182.)

Diese Ergebnisse zeigen uns folgendes:

Einmal sehen wir, dass die temporäre Wirkung der Narkose und jene des O_2-Mangels in allen drei Perioden vollständig identisch ist. In der ersten und zweiten Periode ist diese Wirkung eine hemmende. Am stärksten hinderte die Samen in der Entwicklung die Äthernarkose, am schwächsten — aber immer noch sehr deutlich — der O_2-Mangel. Dann sehen wir aber in der Zeit von

Tabelle III.

Äusseres Milieu	Fettgehalt der trock. Samen vor d. Keimung %	Fettgehalt der trock. Samen nach d. Keimung %	Fettverbrauch in Proz. des ursprünglichen Fettgehaltes	Zur Bestimmung gebrauchte Menge g	Verbrauchte Menge $\frac{n}{10}$ KOH in Kubikzentim. (1 ccm = 0,00381 g-Kal.)	Gewo Sei g
Keimungsdauer 98 Stunden.						
98 Std. Luft . .	51	51,48 50,00	0,6	1,6173 1,4658	20,4 17,3	0,37 0,32
50 Std. Stickstoff 48 Std. Luft . .	55	55,79 55,30	0,5	1,0668 1,1255	15,6 16,1	0,26 0,28
50 Std. Alhohol 48 Std. Luft . .	55	54,72	0,5	1,6456	21,3	0,41
50 Std. Äther . 48 Std. Luft . .	55	54,97	0,1	1,4125	16,7	0,35
Keimungsdauer 146 Stunden.						
146 Std. Luft .	51	31,02 33,66	37,1	1,5650 1,6580	13,4 10,4	0,22 0,16
50 Std. Stickstoff 96 Std. Luft . .	55	41,45 40,25	26,5	1,8636 2,0290	16,9 17,2	0,35 0,36
50 Std. Alkohol 96 Stdt. Luft. .	55	43,08 44,21	20,7	1,4952 1,5006	13,8 13,8	0,291 0,29
50 Std. Äther . 96 Std. Luft . .	55	46,29 45,49	16,7	1,4772 1,5286	14,6 14,8	0,309 0,314
Keimungsdauer 270 Stunden.						
270 Std. Luft .	51	27,5	46,0	1,4712	7,3	0,179
50 Std. Stickstoff 220 Std. Luft .	55	20,88 21,90	59,0	1,0534 1,2340	6,4 8,0	0,099 0,123
50 Std. Alkohol 220 Std. Luft .	55	14,12 14,63	73,8	1,0955 1,1499	3,4 5,5	0,070 0,080
50 Std. Äther . 220 Std. Luft .	55	16,18	70,7	0,9394	3,7	0,069

124 Stunden der dritten Periode alle — gleichviel ob mit Narkotika oder O_2-Mangel — vorbehandelte Samen eine kolossal beschleunigte Tätigkeit entwickeln, so dass sie schliesslich die normalen in ihrer Entwicklung weit überholen. In diesen 124 Stunden verbrauchten die Samen, welche 220 Stunden — also 9 Tage — vorher der Wirkung von O_2-Mangel resp. Narkotika ausgesetzt waren, eine Menge von Fett, welche den Fettverlust der Normalen in derselben Zeit um das Vielfache übertrifft.

Um diese anfangs hemmende, dann erregende Wirkung zu veranschaulichen, stellte ich die Fettverluste der zweiten und dritten Periode in folgender Tabelle zusammen.

Tabelle IV.

Vorbehandelt mit	Fettverbrauch der II. Periode. Von 98—146 Std. %	Fettverbrauch der III. Periode. Von 146—270 Std. %
Luft . . .	36,5	8,9
Stickstoff . .	27,0	32,5
Alkohol . .	20,2	53,1
Äther . . .	16,6	54,0

Wir sehen aus diesen Versuchen deutlich hervorgehen, dass die vorübergehende — zu Beginn der Keimung gesetzte — Schädlichkeit von Narkose oder O_2-Entziehung eine zuerst hemmende, dann stark erregende Wirkung zur Folge hat und (was für uns von besonderem Interesse ist), dass die Narkotika und der O_2-Mangel in vollständig gleicher Weise die Tätigkeit der Zellen beeinflusst.

In den folgenden Versuchen wurden die Samen für längere Zeit der Asphyxie und der Wirkung von Narkotika ausgesetzt als in den bisherigen Versuchen; sie unterscheiden sich auch noch in der Beziehung von den eben mitgeteilten, dass die Behandlung der Samen dann erst geschah, nachdem sie schon eine normale Luftkeimung von 48 Stunden hinter sich hatten. Wir wollten nämlich erfahren, wie die Wirkung von O_2-Mangel und der Narkotica ausfällt, wenn sie in einer Periode zur Wirkung gelangen, in welcher, wie wir aus den Normalversuchen wissen, die dissimilatorischen Vorgänge am stärksten vor sich gehen, und ob auch die Schädigung der Zellen in diesem Zeitpunkt von einer erregenden Nachwirkung begleitet wird.

In diesen Versuchen wurde ausser der O_2-Entziehung auch die Wirkung von Blausäure untersucht, von welcher aus Schroeder's[1]) Untersuchungen bekannt ist, dass sie die O_2-Aufnahme auch von Pflanzenzellen auf ein Minimum herabzusetzen vermag. In diesen Versuchen wurde die Watte mit Aqua amygdal. amarar. von 1 ‰ igem CNH-Gehalt befeuchtet.

1) H. Schroeder, Jahrb. f. wissensch. Botanik Bd. 44 S. 409. Zit. nach Fr. Czapek in den Ergebn. d. Physiol. Jahrg. 9 S. 599.

Tabelle V.

Äusseres Milieu	Fettgehalt der trock. Samen vor d. Keimung %	Fettgehalt nach der Keimung %	Fettverbrauch in Proz. des ursprünglichen Fettgehaltes	Zur Bestimmung gebrauchte Menge g	Verbrauchte Menge $\frac{n}{10}$ KOH in Kubikzentim. (1 ccm = 0,00381 g-Kal.)	Gewogene Seife g
Keimungsdauer 136 Stunden.						
48 Std. Luft + 88 Std. Narkose resp. O_2-Mangel.						
136 Std. Luft . .	55	37,49 37,45	31,8	2,2466 2,5926	19,2 19,1	0,3766 0,4383
48 Std. Luft . . 88 Std. Stickstoff	55	49,56 47,47	12,1	1,3604 1,7770	12,9 16,1	0,3013 0,3768
48 Std. Luft . . 88 Std. Blausäure	55	55,44 55,64	— 0,9	1,8566 2,0670	20,8 23,1	0,4627 0,5166
48 Std. Luft . . 88 Std. Alkohol .	55	47,30	14,0	2,2430	22,1	0,4785
48 Std. Luft . . 88 Std. Äther . .	55	40,89 42.37	24,5	1,4348 1,6431	11,5 13,7	0,2628 0,3120
Keimungsdauer 208 Stunden.						
48 Std. Luft + 88 Std. Narkose resp. O_2-Mangel + 72 Std. Luft.						
208 Std. Luft . .	51	30,9 30,6	40,0	0,6075 1,1210	7,7 10,3	0,0882 0,1418
48 Std. Luft . . 88 Std. Stickstoff 72 Std. Luft . .	55	32,83	40,3	2,6596	18,7	0,3951
48 Std. Luft . . 88 Std. Blausäure 72 Std. Luft . .	55	33,45	39,2	2,4473	17,2	0,3696
48 Std. Luft . . 88 Std. Alkohol . 72 Std. Luft . .	55	31,74	42,3	1,9686	12,2	0,2758
48 Std. Luft . . 88 Std. Äther . 72 Std. Luft . .	55	28,40 29,25	47,4	1,1505 1,0452	7,55 7,25	0,1491 0,1400
Keimungsdauer 320 Stunden.						
48 Std. Luft + 88 Std. Narkose resp. O_2-Mangel + 184 Std. Luft.						
320 Std. Luft . .	51	23,1 22,2	55,7	0,8200 0,6327	7,3 4,15	0,0888 0,0586
48 Std. Luft . . 88 Std. Stickstoff 184 Std. Luft . .	55	12,38	77,6	1,9845	7,9	0,1176
48 Std. Luft . . 88 Std. Äther . . 184 Std. Luft . .	55	16,02	72,7	1,8739	8,3	0,1403

In der Periode der stürmischen Fettverbrennung wirken Narkotika und O_2-Mangel stark hemmend auf die Entwicklung der Samen. Die hemmende Wirkung beider dauert aber nur so lange, bis die Samen von diesem Milieu befreit werden. Wir sehen, dass, sobald sie wieder mit reiner Luft in Berührung kommen, sofort dieser narkotischen Wirkung eine sehr starke Erregung folgt, der zufolge schon in 72 Stunden die normalen Werte erreicht, in 184 Stunden diese sogar bedeutend überholt werden.

Die hemmende Wirkung und die erregende Nachwirkung soll wieder in einer Tabelle veranschaulicht werden.

Tabelle VI.

Äusseres Milieu	Fettverbrauch in Prozent		
	während der Narkose in 136 Stunden	nach der Narkose in 72 Stunden	nach der Narkose in 184 Stunden
Luft	31,8	8,2	23,9
Stickstoff	12,1	28,2	65,6
Blausäure	— 0,9	39,7	—
Alkohol	14,0	26,0	—
Äther	24,5	22,9	48,2

Wir sehen also, dass die Wirkung von O_2-Mangel ebenso wie die der Narkotika in der Zelle Veränderungen schafft, welche zu einer Beschleunigung der chemischen Prozesse führen.

Hans H. Meyer hatte die Erklärung dieser beschleunigenden Wirkung der Narkotika, wie schon erwähnt wurde, in einer Lockerung der Lipoid-Membranen erblickt. Die Tatsache, dass auch diese „erregende“ Wirkung der Narkotika durch einfache Entziehung des Sauerstoffs erzielt werden kann, spricht mehr für die Möglichkeit, dass die katalytische Wirkung der Narkotika (beobachtet in Chiari's Versuchen) auch nur die Folge von O_2-Mangel sei, nachdem doch von diesem aus Fr. Miescher's Untersuchungen bekannt ist, dass er zur gesteigerten Fermentbildung, also zur Beschleunigung chemischer (insbesondere autolytischer) Prozesse führt; die Annahme jedoch, dass die einfache Entziehung von O_2 zu einer Lockerung von Zelllipoiden führt, wäre mit unserem heutigen Wissen nicht gut in Einklang zu bringen.

Gleichviel aber, was das Wesen dieser beschleunigenden Wirkung sei, müssen wir uns vorläufig mit der Tatsache begnügen, dass die Narkotika und der O_2-Mangel — auch in bezug auf diese erregende Wirkung — vollständig identisch wirken.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest.)

Narkose und Sauerstoffmangel.

IV. Mitteilung.

Von

Dr. **Elisabeth Hamburger.**

Eine wesentliche Bedingung für die Richtigkeit jener Theorie der Narkose, welche G. Mansfeld[1]) auf Grund der Untersuchungen von Meyer[2]) und Overton[3]), von Exner[4]) und Vernon[5]) vor geraumer Zeit aussprach, war die Voraussetzung, dass das für Elektrolyte gültige physikalische Gesetz, nach welchem „jede Lösung weniger Gase absorbiert als das Lösungsmittel selbst", auch für die Narkotika der Fettreihe zu Recht besteht. Mansfeld hatte nämlich die Annahme gemacht, dass die Lipoide der Zelle, durch welche der O_2 infolge seiner Lipoidlöslichkeit (Exner und Vernon) normalerweise in die Zelle gelangt, dieser ihrer physiologischen Rolle beraubt werden, wenn Narkotika sich in ihnen auflösen, da sie nunmehr kein reines Lösungsmittel, sondern eine Lipoid-Narkotikum-Lösung darstellen. Es musste also untersucht werden, ob die Absorptionsfähigkeit der Lipoide O_2 gegenüber tatsächlich herabgesetzt wird, falls wir in ihnen narkotisch wirkende Substanzen auflösen.

Über die Ergebnisse meiner Untersuchungen, welche ich auf Anregung des Herrn Dr. Mansfeld angestellt habe, berichte ich im folgenden.

Die Versuche hatte ich selbstverständlich nicht mit Hirnlipoiden, sondern, ebenso wie Meyer und Overton die ihrigen, mit reinstem Ol. olivarum ausgeführt. Da ich während meiner Vorversuche er-

1) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 69.
2) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 42.
3) Studien über die Narkose. Jena 1900.
4) Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 106.
5) Proc. of the Roy. Soc. vol. 79. 1907.

fahren habe; dass die Gasabsorption der verschiedenen im Handel vorkommenden Olivenöle zwar nicht erheblich, aber immerhin etwas verschieden ist, hatte ich stets das reine Öl, welches ich als Lösungsmittel verwandte, auf seine Absorptionsfähigkeit O_2 gegenüber untersucht. In diesem Öl wurden dann die Narkotika gelöst und die O_2-Absorption der Lösungen ebenfalls bestimmt. War die Löslichkeit des Narkotikums relativ gering, so hatte ich gesättigte Lösungen hergestellt. Die leicht löslichen wurden in verschiedenen Konzentrationen untersucht.

Die Bestimmung der Gasabsorption geschah nach jenem Verfahren, welches in Oswald-Lutter's: „Physikochemischen Messungen" S. 247 beschrieben ist. Die Löslichkeit des Sauerstoffs wurde als das Verhältnis des Volums des aufgenommenen Gases zu dem der aufnehmenden Flüssigkeit ausgedrückt. Das Volum unseres Absorptionsgefässes betrug 187 ccm. Es wurden stets 100 ccm des Öles herabgelassen und 87 ccm mit dem O_2 geschüttelt. Das zu prüfende Öl wurde im Vakuum durch Schütteln von seinem Gasgehalt befreit und mittels Stickstoffdruckes in das Absorptionsgefäss übergeführt. Untersucht wurden nur solche Narkotika, welche keine Dämpfe entwickeln, nämlich: Sulfonal, Trional, Tetronal, Monochlorhydrin, Dichlorhydrin und Phenylurethan. Ausser diesen narkotisch wirkenden Substanzen hatte ich noch die Wirkung von Kampfer und Ölsäure auf die O_2-Absorption des Olivenöls untersucht.

Die Versuchsergebnisse sind aus der Tabelle ersichtlich:

Nr.	Gelöste Substanz und Konzentration der Lösung	Löslichkeit des Sauerstoffes		Abnahme der Löslichkeit in %
		im reinen Lösungsmittel	in der Lösung	
1.	Sulfonal 0,8%	9,69	4,55	51,9
2.	Sulfonal 0,8%	9,69	5,68	41,9
3.	Sulfonal 0,8%	9,69	6,25	35,3
4.	Trional (gesättigt)	9,10	4,55	50,0
5.	Trional (gesättigt)	9,10	5,68	37,5
6.	Tetronal 2%	9,67	9,10	5,8
7.	Tetronal 2%	9,67	9,20	4,8
8.	Monochlorhydrin 5%	9,10	7,50	17,5
9.	Monochlorhydrin 2,5%	9,10	7,50	17,5
10.	Monochlorhydrin 1,25%	9,10	7,96	12,5
11.	Dichlorhydrin 10%	9,10	7,96	12,5
12.	Dichlorhydrin 5%	9,10	8,00	12,0
13.	Phenylurethan 5%	8,53	6,25	26,7
14.	Phenylurethan 2,5%	8,53	7,50	12,0
15.	Kampfer 10%	8,53	7,96	6,6
16.	Ölsäure 10%	9,10	8,53	6,2
17.	Ölsäure 20%	9,10	8,53	6,2

Es scheint durch diese Ergebnisse erwiesen zu sein, dass die untersuchten Narkotika der Fettreihe ähnlich den Elektrolyten die Absorptionsfähigkeit ihres Lösungsmittels O_2 gegenüber hemmen.

Diese hemmende Wirkung der verschiedenen Substanzen ist verschieden gross. Am intensivsten wirkte das Sulfonal und das Trional, am schwächsten unter den Narkoticis das Tetronal. Zu diesem steht am nächsten die hemmende Wirkung des Kampfers und der Ölsäure, welche trotz hoher Konzentration nur eine sehr schwache Wirkung haben.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Tübingen.)

Über die verschiedenen Methoden, Pepsin und Trypsin quantitativ zu bestimmen, nebst Beschreibung einer einfachen derartigen Methode.

Von

cand. med. **Wilhelm Waldschmidt.**

(Mit 2 Textfiguren.)

Mit der Erkenntnis, dass bei Untersuchungen von Mageninhalt es keineswegs genügt, eine genaue Bestimmung der Salzsäure zu machen, sondern dass man den Inhalt nach jeglicher Richtung untersuchen muss, begann man auch klinisch die Feststellung der zur Verdauung nötigen Fermente. Zur quantitativen Bestimmung des Pepsins waren von Physiologen schon verschiedene Methoden angegeben worden, trotzdem entstanden immer wieder neue, da die früheren Methoden der Physiologen den Klinikern vielfach nicht genügten. Sie erstrebten ein Verfahren, das für den Praktiker durchaus einfach zu handhaben sei und trotzdem nichts an Genauigkeit zu wünschen übrig liess. Und diese Vorzüge schien keine Methode in sich vereinigt zu haben; denn in den letzten 15 Jahren entstand eine Hochflut von neuen Angaben über quantitative Bestimmungen des Pepsins und Trypsins.

Wenn im folgenden alle mir bekannten Verfahren zu quantitativen Pepsin- und Trypsinbestimmungen einer eingehenden Besprechung und Beurteilung unterzogen werden, so geschieht dies teils auf Grund eigener Erfahrung, grösstenteils aber auf Grund einer Zusammenstellung der Urteile von denjenigen Forschern, welche mit diesen Methoden gearbeitet haben. Dabei erstrebte ich, wie gesagt, möglichste Vollständigkeit, da mir diese von allgemeinem Interesse zu sein schien.

Zuerst sollen die Methoden für das Pepsin, darauf die für das Trypsin, dann eine eigene, die gleichzeitig für das Pepsin und Trypsin gilt, kurz beschrieben werden.

A. Quantitative Bestimmungen des Pepsins.

Es ist mit recht bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft, alle diese Methoden zweckmässig in eine kleine Anzahl von Gruppen einzuordnen. Sie könnten ja geschichtlich, d. h. nach der Reihenfolge ihrer Entstehung, durchgesprochen werden; doch da ist der Zusammenhang der einen mit irgendeiner anderen nicht zu überblicken. Dann wäre es möglich, diejenigen, welche gleiches Substrat, Gelatine, Fibrin, festes und flüssiges Eiweiss usw. benutzen, zusammenzustellen, was aber auch nicht als recht geeignet erscheinen will. Es ist vielleicht am besten, wenn ich, wie das in ähnlicher Weise Korn[1]) schon getan hatte, folgende Einteilung vornehme:

I. Die erste Gruppe bilden diejenigen Methoden, bei denen nach einer bestimmten Zeit der Einwirkung der Verdauungslösung auf den zu verdauenden Körper das noch übriggebliebene unverdaute Substrat bestimmt und durch Subtraktion von der Anfangsmenge die verdaute Menge festgestellt wird.

Hierher gehören unter anderen die Methoden von Bidder und Schmidt, Thomas und Weber, verschiedene Methoden, die den Stickstoffgehalt des Unverdauten bestimmen, die Methode der Feststellung des Abnehmens der Viskosität von Spriggs, der Abnahme der elektrischen Leitfähigkeit während der Pepsinverdauung von Oker-Blom und die Hammerschlag'sche mit ihren Modifikationen.

Die älteste quantitative Bestimmungsmethode für das Pepsin ist die von Bidder und Schmidt[2]). Sie wird folgendermaassen ausgeführt: Ein durch Hitze koagulierter Eiweisszylinder wird in gleich grosse Stücke zerlegt, so dass jedes der Verdauungsflüssigkeit gleich grosse Oberfläche darbieten muss. Eines der Teilstücke wird bei 120° getrocknet und dann sein Trockengewicht festgestellt. Die übrigen werden in Musselinsäckchen eingenäht mit Verdauungsflüssigkeit übergossen. Das Einnähen geschieht um jedes mechanische Abreiben zu verhindern. Die Flüssigkeiten werden von Zeit zu Zeit umgeschüttelt. Nachdem der Magensaft eine gewisse Zeit auf die

1) A. Korn, Über Methoden, Pepsin quantitativ zu bestimmen. Med. Inaug.-Dissertation. Tübingen 1902.

2) F. Bidder und C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel S. 75. Mitau u. Leipzig 1852.

Eiweissstücke eingewirkt hat, werden die Musselinsäckchen aus der Flüssigkeit entfernt. Der in den Säckchen vorhandene ungelöste Rückstand wird in jedem Falle sorgfältig gesammelt, bei 120° getrocknet und dann gewogen. Aus der Differenz des ursprünglichen Trockengewichtes und des Gewichts des getrockneten unverdauten Rückstandes lässt sich berechnen, wiewiel Prozent Eiweiss gelöst sind.

Wie man schon aus der Beschreibung ersieht, ist dies Verfahren recht umständlich und mühsam, was auch Jastrowitz[1]), Dietze[2]) betonen und Ebstein und Grützner[3]) zu einer Modifikation veranlasste, die eine, wenn auch geringe Vereinfachung schaffte. Dies gilt auch für die anderen Methoden, welche durch Wägung des Verdauungsobjektes vor und nach der Verdauung die relative Pepsinmenge bestimmen. Thomas und Weber[4]) lassen eine bestimmte Kaseinlösung — in 1900 ccm Wasser und 5,04 g Salzsäure (= 138 ccm $^1/_1$ n HCl) werden 100 g Kasein aufgelöst — verdauen und bestimmen nach Ausfällung und Filtrieren das Gewicht des getrockneten Filterrückstandes. Krüger[5]) nimmt statt der Kaseinlösung eine solche von käuflichem Eiereiweiss, Kühne[6]) und Rachford[7]) verwenden getrocknetes, zu Pulver verriebenes Fibrin, Hoffmann[8]) in kochenden Alkoholdämpfen koaguliertes Eiereiweiss. Eine Vereinfachung dieser Methode gibt Grützner[9]) an: Man stellt sich Eiweisswürstchen her, indem man das flüssige Eiweiss in Glasröhrchen von etwa

1) H. Jastrowitz, Die Hemmung der peptischen Verdauung infolge der Bildung freier Salzsäure durch amphotere Aminokörper. Biochemische Zeitschr. Bd. 2 S. 157. 1907.

2) A. Dietze, Einfluss von Bariumoxydhydrat, Calciumoxydhydrat, Strontiumoxydhydrat auf die tryptische Verdauung. Inaug.-Diss. Leipzig 1900.

3) W. Ebstein und P. Grützner, Über den Ort der Pepsinbildung im Magen. Pflüger's Arch. Bd. 6 S. 1. 1872.

4) F. Thomas und W. Weber, Neue Methoden zur quantitativen Bestimmung der tryptischen und peptischen Enzymwirkung. Zentralbl. f. Stoffwechsel- und Verdauungskrankh. Bd. 2 S. 365. 1901.

5) Fr. Krüger, Zur Kenntnis der quantitativen Pepsinwirkung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 378. 1901.

6) W. Kühne, Über die Verdauung der Eiweissstoffe durch den Pankreassaft. Virchow's Arch. Bd. 39 S. 130. 1897.

7) B. K. Rachford, The influence of bile, of acids, and of alkalis on the proteolytic action of pancreatic juice. The Journ. of Physiol. vol. 25 p. 165. 1900.

8) F. A. Hoffmann, Über Säurewirkung bei der Pepsinverdauung. Schmidt's Jahrb. der Medizin Bd. 233/234 S. 268. 1892.

9) In A. Korn, Med. Inaug.-Diss. S. 22. Tübingen 1902.

5 mm Weite gerinnen lässt und dann nach dem Herausstossen gleich lange Stücke abschneidet. Diese annähernd gleichen Stücke werden in ihrem Volumen bestimmt, indem man sie in Messgläschen von entsprechender Weite bringt und aus der verdrängten Wassermenge das Volumen erfährt. Stündlich oder zweistündlich wird während der Verdauung ihr Volumen und somit der Volumensverlust in gleicher Art wie zu Anfang bestimmt, womit man einen Einblick in den Gang der Verdauung erhält.

Neuerdings hat Kohlenberger[1]) ein anderes Verfahren vorgeschlagen: In ein weites Reagenzglas mit dem zu untersuchenden Magensaft wird ein Eiweissstückchen von 100 cmm gebracht, welches mit einem starren, nach drei Seiten offenen, genau 100 cmm fassenden, handlichen Metallbehälterchen aus hartgesottenem Eiweiss ausgestochen wurde. Die Probe wird tüchtig geschüttelt und nun 12 Stunden bei 37° stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird aus der Probe die Verdauungsprodukte enthaltende Flüssigkeit entfernt. Das zurückbleibende Eiweissstückchen wird mit destilliertem Wasser unter Zusatz von Alkohol nachgespült und in eine tiefe Küvette mit 100 cmm Inhaltsraum gebracht. Man entfernt aus der Küvette das Wasser, dessen Rest man mit Fliesspapierstreifen und eventuell noch durch vorsichtiges Verdunstenlassen beseitigt, und macht mit einem Glasstäbchen das Eiweiss gleichmässig die Küvette ausfüllend. Für den Fall, dass das Eiweissstückchen durch die Proteolyse bis auf einige ganz kleine Restchen verdaut worden ist, führt ein vorsichtiger, minimaler Zusatz von essigsaurem Blei zum Spülwasser und Erhitzen, um wieder der Konsistenz von hartgesottenem Eiweiss gerecht zu werden, zur rascheren Ausführung der Probe. Zu diesem Versuch dienen Zentrifugierspitzgläschen, an deren Spitze, die 1 cm lang ist, 100 cmm fasst und eine genaue Einteilung enthält, abgelesen wird, wieviel Kubikmillimeter verdaut sind.

Meines Erachtens kann diese Methode nicht genau sein; denn wenn ein Eiweissstückchen 12 Stunden lang während der Verdauung am Boden eines Reagenzglases liegt, so sammeln sich dort die Peptone an, wodurch die Verdauung, wie ein einfacher Versuch lehrt, in bedeutendem Maasse gestört wird. Sehr bequem scheint das Verfahren auch nicht zu sein, da ein gleichmässiges Verteilen des Ei-

1) L. Kohlenberger, Über die Proteolyse im Magen. Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 99 S. 148. 1910.

weisses in den Küvetten, das Verdunstenlassen der Flüssigkeit usw. doch einige Zeit erfordert.

Hierher ist auch das Verfahren von Schiff zu rechnen. Schiff[1]) lässt gekochtes Eiweiss verdauen und setzt die Verdauung solange fort, bis sich keine nachweisbaren Eiweissmengen mehr auflösen; er bestimmt also die Menge Eiweiss, die von einer bestimmten Menge der verdauenden Lösung überhaupt gelöst wird, wogegen alle anderen Forscher die Verdauung immer nach einiger Zeit unterbrochen hatten. Diese Versuche von Schiff dauern daher sehr lange; auch ist es zweifellos sehr schwierig zu sagen, wann nun keine Weiterverdauung stattfindet, da sie doch gegen Ende der Verdauung nur sehr langsam fortschreitet; damit ist dann wieder die Genauigkeit in Frage gestellt.

In diese Gruppe gehören weiter die Methoden, welche auf der Bestimmung des Stickstoffs des zu verdauenden Substrates und des nach der Verdauungszeit zurückgebliebenen Unverdauten beruhen; diese Art wurde zuerst von Oppenheimer und Aron[2]) vorgeschlagen, die aber in ihrer Arbeit erwähnen, dass auch dieses Verfahren nicht allen Anforderungen genüge. Es wurde dann weiter von Stutzer und Merres[3]) und A. Müller[4]) benutzt.

Interessant ist der Weg, den Oker-Blom[5]) eingeschlagen hat, um Pepsin quantitativ zu bestimmen. Er bestimmte die verdauende Kraft des Pepsins mit Hilfe der Erfahrung, dass bei der Pepsindigestion die elektrische Leitfähigkeit ein stetes Abnehmen zeigt, was auf das Bindungsvermögen der entstehenden Spaltungsprodukte für Salzsäure zu beziehen ist. Nach Arrhenius[6]) wird die elek-

---

1) M. Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion t. 2 p. 240. Berlin 1867.

2) C. Oppenheimer und H. Aron, Über das Verhalten des genuinen Serums gegen die tryptische Verdauung. Hofmeister's Beitr. zur chem. Physiol. Bd. 4 S. 279. 1904.

3) A. Stutzer und E. Merres, Untersuchungen über die Wirkung der Enzyme der Magenschleimhaut und des Bauchspeichels auf vegetabilische Eiweissstoffe. Biochem. Zeitschr. Bd. 9 S. 127. 1908.

4) A. Müller, Der Einfluss der Salzsäure auf die Pepsinverdauung. Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 94 S. 27. 1908.

5) M. Oker-Blom, Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 13 S. 359. 1902.

6) S. Arrhenius, Über die Änderung des elektrischen Leitungsvermögens usw. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 9 S. 487. 1893.

trische Leitfähigkeit eines Elektrolyten von der Gegenwart eines Nichtleiters, wie des Eiweisses, in der Lösung herabgesetzt, und zwar um so mehr, eine je grössere Menge von diesem vorhanden ist. Oker-Blom ermittelte nach den Angaben von Bugarsky und Liebermann[1]) die elektrischen Leitfähigkeiten mit der Wechselstromtelephonmethode und bezog sie auf eine Einheit, deren Würfel von 1 cm Seitenlänge einen Widerstand von 1 Ohm darbietet.

Spriggs[2]) bestimmt auf Anregung von Prof. Kossel die Viskosität einer Verdauungslösung. Verwendet wurde das Ostwald'sche Viskosimeter[3]), und die ganze Anordnung entsprach dem von Hirsch und Beck[4]) zur Bestimmung der Viskosität des menschlichen Blutes angewandten Verfahren. Die Flüssigkeit wurde durch das Kapillarrohr unter einem Druck von 450 mm Benzol getrieben; das Viskosimeter wurde bei gleichmässiger Temperatur in einem Wasserbade gehalten. Die Zeit des Durchströmens durch die Kapillare gab ein Maass der Viskosität. Es wurde gefunden, dass die Viskosität einer Proteinlösung in Gegenwart von Pepsin und schwacher Salzsäure schnell fällt. Herzog[5]) stellte ähnliche Versuche an und fand, dass die Viskosität einer 5%igen Gelatinelösung z. B. auf Zusatz von Pepsinsalzsäure in der ersten Zeit rapide, später langsam abnimmt.

Die wichtigste Methode dieser Gruppe ist die von Hammerschlag[6]). Mit ihr sind eine Anzahl klinisch bemerkenswerter Arbeiten entstanden, und es ist über diese Methode allerlei für und wider geschrieben worden. Die Hauptmomente will ich hier hervor-

---

1) St. Bugarsky und L. Liebermann, Über das Bindungsvermögen eiweissartiger Körper für Salzsäure, Natriumhydroxyd und Kochsalz. Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 51. 1898.

2) E. J. Spriggs, On a new method of observing peptic activity. The Journal of Physiol. vol. 28 p. IV. 1902.

3) W. Ostwald und R. Luther, Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chemischer Messungen S. 260, 2. Aufl. Leipzig 1902.

4) C. Hirsch und C. Beck, Eine Methode zur Bestimmung des inneren Reibungswiderstandes des lebenden Blutes beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. Bd. 47 S. 1685. 1900.

5) R. O. Herzog, Über proteolytische Enzyme. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 S. 305. 1903.

6) A. Hammerschlag, Über eine neue Methode zur quantitativen Pepsinbestimmung. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 1 S. 72. 1894, und Bd. 2 S. 1 und S. 198. 1896.

heben. Das Prinzip der Methode ist folgendes: Von einer etwa 1%igen Eiweisslösung, die etwa 4% freie Salzsäure enthält, werden zwei Proben von je 10 ccm abgemessen; zu der einen, die als Kontrollprobe dient, fügt man 5 ccm destilliertes Wasser, zu der anderen 5 ccm Magensaft hinzu und lässt beide Proben 1 Stunde im Brutofen stehen. Sodann wird in beiden der Eiweissgehalt mit dem Esbach'schen Albuminometer bestimmt. Die mit Wasser versetzte Probe gibt den ursprünglichen Eiweissgehalt der Mischung an; die Differenz zwischen beiden ist gleich der Menge des verdauten Eiweisses. Diese kann dann leicht in Prozent ausgerechnet werden.

Kövesi[1]) urteilt über diese Methode: Das Verfahren ist einfach genug, um klinisch verwertet werden zu können, obgleich nicht zu leugnen ist, dass gewisse Fehlerquellen bestehen, welche die Genauigkeit der Ergebnisse einigermaassen beeinflussen. Bei Bestimmung einer grösseren Anzahl von Pepsinlösungen sind die Albuminometer auf ihre Gleichheit zu prüfen. Ganz ähnlich lautet das Urteil von Schüle[2]). Auch Robin[3]), Schiff[4]), Gintl[5]), Riegel[6]), Bachmann[7]) halten die Hammerschlag'sche Methode für den Praktiker für ausreichend, wünschen nur eine gründliche Kontrolle der Esbach'schen Gläschen, die in bezug auf Grösse und Einteilung recht ungenau seien. Kuttner[8]), Roth[9]), Jung[10]),

1) G. Kövesi, Untersuchungen aus dem Gebiet der Magenpathologie. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 5 S. 190. 1899.

2) A. Schüle, Über die Pepsinabsonderung im normalen Magen. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 33 S. 538. 1897.

3) W. Robin, Über das Verhalten des Pepsins bei verschiedenen Magenkrankheiten. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 10 S. 242. 1904.

4) A. Schiff, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Pepsinsekretion usw. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 6 S. 107. 1900.

5) F. Gintl, Über das Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 4 S. 251. 1898.

6) F. Riegel, Die Erkrankungen des Magens Bd. 1 S. 146, 2. Aufl. Wien 1903.

7) W. Bachmann, Experimentelle Studien über die diätetische Behandlung bei Superazidität. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 5 S. 336. 1899.

8) L. Kuttner, Zur Frage der Achylia gastrica. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 45 S. 1. 1902.

9) Roth, Zur Frage der Pepsinabsonderung bei Erkrankungen des Magens. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 39 S. 1. 1900.

10) W. Jung, Pepsinbestimmung nach modernen Methoden und relativ digestive Insuffizienz. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 8 S. 605. 1902.

Heichelheim und Kramer[1]), die anfangs auch fast ausschliesslich nach Hammerschlag gearbeitet hatten, gingen später ganz zur Mett'schen Methode über. Illoway[2]) hält die Vorbereitungen für das Hammerschlag'sche Verfahren, wenn sie genau gemacht werden sollen, für sehr zeitraubend. Fuld und Levison[3]) bezeichnen das verwendete Präparat Eieralbumin als sehr schlecht, weswegen auch schon verschiedentlich nach einem Ersatz gesucht wurde. So benutzt Troller[4]) das leicht lösliche Protogen — durch Einwirkung von Formalin auf Eiereiweiss gewonnen —, welches Schiff schon deswegen für nicht brauchbar hält, weil es sich auf Zusatz mancher Magensäfte stark trübt; v. Aldor[5]) erklärt nach jahrelangen Versuchen mit filtriertem Fleischsaft Puro diesen als geeigneten Ersatz für die Eiweisslösung. Jastrowitz[6]) und Oppler[7]) verwerfen die Hammerschlag'sche Methode ganz wegen der Ungenauigkeit der Eiweissbestimmung nach Esbach, die Hammerschlag[8]) selbst nicht ableugnen kann; immerhin liegen auch Versuche von Gintl und Schüle vor, welche zeigen, dass Untersuchungen von Eiweisslösungen nach Esbach und Kjeldahl keineswegs sehr grosse Differenzen geben. Schorlemmer[9]),

---

1) Heichelheim und Kramer, Über den Einfluss von Salzsäureeingiessungen auf den Pepsingehalt des Mageninhalts bei Achylien usw. Münchner med. Wochenschr. Bd. 51 S. 330. 1904.

2) H. Illoway, Einfache Methoden zur Bestimmung der vom Magen ausgeschiedenen Enzyme. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 11 S. 144. 1905.

3) E. Fuld und L. A. Levison, Die Pepsinbestimmung mittelst der Edestinprobe. Biochem. Zeitschr. Bd. 6 S. 473. 1907.

4) J. Troller, Zur Pepsinfrage bei Achylia gastrica. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 5 S. 151. 1899.

5) L. von Aldor, Besitzt das Pepsin eine antizymotische Kraft gegenüber den Gärungen des Magens? Berliner klin. Wochenschr. Bd. 35 S. 638. 1898. — L. von Aldor, Über die künstliche Beeinflussung der Magensaftsekretion. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 40 S. 248. 1900.

6) S. oben S. 191.

7) B. Oppler, Beitrag zur Kenntnis des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 2 S. 40. 1896.

8) A. Hammerschlag, Erwiderung auf Schorlemmer's Arbeit: Untersuchungen über die Grösse der eiweissverdauenden Kraft des Mageninhalts usw. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 8 S. 643. 1902.

9) R. Schorlemmer, Untersuchungen über die Grösse der eiweissverdauenden Kraft des Mageninhalts Gesunder wie Magen- und Darmkranker

der die Methoden von Hammerschlag und Mett einer eingehenden vergleichenden Untersuchung unterzogen hat, bestätigt die von Roth ausgesprochene und von Schiff bestrittene Behauptung, dass die Fermentwirkung nach Zusatz von Esbach'schem Reagens nicht sofort zerstört wird und so die Pepsinverdauung bei Zimmertemperatur noch fortbesteht. Bettmann und Schroeder[1]) bringen nun eine Modifikation, in der wenigstens die Ungleichheit der Esbach'schen Gläschen ausgeschaltet ist: Nachdem ein Hammerschlag'sches Verdauungsgemisch 1 Stunde im Thermostaten gestanden hatte, wurde es auf die übliche Weise mit Esbach'schem Reagens versetzt. Der Niederschlag wurde durch die Zentrifuge gefällt; zum Zentrifugieren wurden Spitzgläschen mit ganz genauer Einteilung in 15 ccm mit Unterteilung, die mit Lupe abgelesen wurde, benutzt. Man muss zentrifugieren, bis keine weiteren Änderungen mehr eintreten, bis 2 Stunden lang. Ich will über diese Methode nur noch den eigenen Ausspruch Hammerschlag's[2]) hinzufügen, welcher sagt: Bei Anwendung der beschriebenen Methode gelingt es auf eine einfache Weise, die Peptonisationskraft des Magensaftes abzuschätzen.

II. Diese Methoden bestimmen die Pepsinmengen nach der Zeit, welche nötig ist, ein bestimmtes Quantum Substrat vollkommen aufzulösen.

Hierher gehören z. B. die Methoden von Brücke, A. Mayer, Illoway mit festem und die von Jacoby, Fuld, Gross u. a. mit flüssigem Substrat.

Brücke[3]) stellte sich eine Pepsinstammlösung her, die er immer weiter auf die Hälfte verdünnte, so dass er sieben saure Pepsinlösungen erhielt von dem relativen Pepsingehalt 1, $^1/_2$, $^1/_4$—$^1/_{64}$. Aus der zu untersuchenden Pepsinlösung wurden in gleicher Weise

---

unter kritisch vergleichender Benutzung der Hammerschlag'schen und Mett'schen Methode. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 8 S. 299 u. 447. 1902, und Berliner klin. Wochenschr. Bd. 39 S. 1193. 1902.

1) H. W. Bettmann und J. H. Schroeder, Über die Bestimmung der proteolytischen Kraft des Magensaftes usw. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 10 S. 599. 1904.

2) A. Hammerschlag, Über eine neue Methode zur quantitativen Pepsinbestimmung. Internat. klin. Rundschau Bd. 80 S. 1392. 1894.

3) E. Brücke, Beiträge zur Lehre von der Verdauung. Sitzungsbericht der k. Akad. d. Wissensch. zu Wien Bd. 37 S. 131. 1859.

sieben Verdünnungen hergestellt; dann in alle Lösungen möglichst gleiche Fibrinflocken eingelegt und nun beobachtet, in welchem Gläschen die Verdauungsgeschwindigkeit die gleiche war. Diese hatten den gleichen Pepsingehalt. Da es nicht immer leicht ist, genau gleiche Fibrinflocken auszusuchen, so verwendete Brücke auch statt dessen koaguliertes Hühnereiweiss, das er in gleich grosse Würfel zerschnitt, und beobachtete dann ebenfalls die zur völligen Auflösung nötige Zeit, die hier natürlich bedeutend grösser war. Ähnlich geht A. Mayer[1]) vor, der, um möglichst gleich grosse Eiweissstückchen zu erhalten, Hühnereiweiss in Kapillaren, die vorher gut eingefettet waren, koaguliert; danach kann das erstarrte Eiweiss leicht aus der Röhre in Form kleiner Zylinder gestossen werden, die über Schwefelsäure getrocknet, in gleiche Stücke geschnitten und so zu den vergleichenden Verdauungsversuchen benutzt werden. Illoway[2]) stellte in vielen Versuchen fest, dass ein 10 cg schweres Eiweissstückchen bei 37° 5—5½ Stunden zur völligen Verdauung in 10 ccm normalen, filtrierten Magensaftes braucht, welcher eine Stunde nach Aufnahme des Probefrühstücks gewonnen wurde. So konnte er, je nachdem der zu untersuchende Magensaft das 10 cg schwere Eiweissstückchen vor oder nach der gefundenen Zeit aufgelöst hatte, feststellen, welcher Magensaft besser oder schlechter als normaler verdaut. In gleicher Weise macht Johannesen[3]) seine Versuche, und ähnlich verfährt Macquaire[4]). Boas[5]) geht von einem Stammmageninhalt eines Gesunden aus, den er aufbewahrt und dessen Verdauungsfähigkeit er kennt. Mit dieser vergleicht er die Verdauungsfähigkeit des zu prüfenden Mageninhaltes. Verdaut ersterer eine Eiweissprobe in 1 Stunde, letzterer in 2, 3 oder mehreren, so ist die Verdauungsfähigkeit des zu prüfenden Mageninhalts gleich ½, ⅓ usw. des normalen.

---

1) A. Mayer, Einige Bedingungen der Pepsinwirkung quantitativ studiert. Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 351. 1881.

2) H. Illoway, A further contribution to my simple method for the quantitative determination of pepsin in a given gastric juice. Americ. Journ. Med. Sciences vol. 138 p. 231. 1909.

3) A. Johannesen, Studien über die Fermente des Magens. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 17 S. 304. 1890.

4) P. Macquaire, Titration de Pepsine. Journ. pharm. chim. t. 16 p. 289, nach Biochem. Zentralbl. Bd. 1 S. 273. 1903.

5) J. Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten S. 187. Leipzig 1894.

Eine Zwischenstufe zwischen den Methoden dieser Gruppe mit festem und flüssigem Substrat bildet die sogenannte Schaummethode von Bettmann und Schroeder[1]), welche diese gleichzeitig mit der vorhin beschriebenen Sedimentierungsmethode angaben. Sie benutzen die schaumtreibende Wirkung einer durchschüttelten Eiweisslösung. 1 ccm des dreifach mit schwacher Salzsäure verdünnten Magensaftes wird in ein Gläschen gebracht und 2 ccm einer 1 %igen Lösung getrockneten Hühnereiweisses in 0,2 % Salzsäure hinzugegeben. Das Gläschen wird heftig geschüttelt, bis sich eine Lage Schaum von ungefähr 2 cm Höhe gebildet hat. Darauf wird das Fläschchen in einen Thermostaten von 37—40° gebracht und die Zeit beobachtet, in welcher der Schaum verschwindet. In der 1/4-Verdünnung normalen Magensaftes schwindet der Schaum nach 20 Minuten. Nach den Angaben der Autoren ist die Probe sicher und gibt mit ziemlicher Genauigkeit den Pepsingehalt im Magensafte an.

Den jetzt zu nennenden Methoden ist gemeinsam, dass nicht, wie bei Brücke, ein festes Substrat (Fibrin oder geronnenes Eiweiss) verwendet wird, sondern ein flüssiges, welches auch hier vollständig verdaut wird. Die Zeit, innerhalb welcher sich dieser Prozess vollzieht, dient als Maass für die Menge des Fermentes. Um das Vorrecht, diese Art des Vorgehens zuerst erdacht zu haben, streiten sich Gross[2]), Fuld[3]) und Jacoby[4]). Kurz will ich die Beschreibung dieser Methoden folgen lassen. Gross[5]) hatte seine Methode zuerst für die quantitative Bestimmung des Trypsins ausgearbeitet, konnte diese aber leicht für das Pepsin[6]) modifizieren.

---

1) H. W. Bettmann and J. H. Schroeder, Two new methods of determining the digestive activity of gastric juice. Medical Record vol. 64 p. 685. 1903.

2) O. Gross, Berliner klin. Wochenschr. Bd. 45 S. 858. 1908.

3) Bemerkung im Referat von Pincussohn über O. Gross, Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Biochem. Zentralbl. Bd. 7 S. 173. 1908. — K. Togami, Über den Einfluss einiger Genussmittel auf die Wirksamkeit der Verdauungsenzyme. Biochem. Zeitschr. Bd. 9 S. 453. 1908. — E. Fuld, Erwiderung zu der einfachen Pepsinbestimmung des Herrn Gross. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 45 S. 857. 1908.

4) E. Solms, Über eine neue Methode der quantitativen Pepsinbestimmung und ihre klinische Verwendung. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 64 S. 159. 1907.

5) O. Gross, Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 58 S. 157. 1907.

6) O. Gross, Die Wirksamkeit des Pepsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 45 S. 643. 1908.

Gross stellt sich aus Caseinum purissimum Grübler (nach Hammarsten) eine 1‰ige Lösung her. 1 g Kasein wird mit 16 ccm einer 25%igen Salzsäure (spezifisches Gewicht 1,124) in 1 Liter Wasser auf dem Wasserbad gelöst. Je 10 ccm dieser auf 39—40° vorgewärmten Flüssigkeit kommen in eine Reihe von Reagenzgläsern, die mit steigenden Mengen des zu untersuchenden Magensaftes beschickt werden. Nach einviertelstündigem Verweilen im Thermostaten bei 40° werden einem jeden Gläschen einige Tropfen einer konzentrierten Lösung von essigsaurem Natron zugesetzt. Das unverdaute Kasein fällt dabei aus. Eine Einheit der verdauenden Kraft gibt die Saftmenge an, die in 15 Minuten 10 ccm Kaseinlösung (= 0,01 g Kasein) so verdaut, dass auf Zusatz von Natriumacetatlösung keine Trübung mehr eintritt.

Bei Versuchen, die ich nach Angaben von Gross im Tübinger physiologischen Institut anstellte, bemerkte ich verschiedentlich, dass kleine Mengen von Kasein durch das Ausfällen gar nicht bemerkt werden. Habe ich z. B. 5 ccm einer schwachen Kaseinlösung, die mit konzentrierter Lösung von essigsaurem Natron noch einen deutlich sichtbaren Niederschlag gibt, so kann man vielleicht schon bei doppelter Verdünnung dieser Kaseinlösung keine Trübung mehr wahrnehmen.

Fuld und Levison[1]) geben ihre Methode in folgender Art an: Es wird eine Lösung einer abgewogenen Menge kristallinischen Edestins (1 : 1000) in dreihundertstel Normalsalzsäure hergestellt. Die Stärke eines Magensaftes oder einer Pepsinlösung wird nun dadurch bestimmt, dass man die zu untersuchende Lösung in fallenden Verdünnungen in einer Reihe von Proben auf eine gleiche Menge der Edestinlösung wirken lässt und das Minimum an Saft ermittelt, das erforderlich ist, um binnen einer halben Stunde bei Zimmertemperatur ein bestimmtes Quantum der Edestinlösung so weit zu verdauen, dass bei Zusatz festen Kochsalzes nach einmaligem Umschütteln keine Ausfällung mehr eintritt. Statt des festen Kochsalzes ziehen Wolff und von Tomaszewski[2]) einen Zusatz von

---

1) E. Fuld und L. A. Levison, Die Pepsinbestimmung mittelst der Edestinprobe. Biochem. Zeitschr. Bd. 6 S. 473. 1907.

2) W. Wolff und Zd. von Tomaszewski, Über Pepsin und Pepsinbestimmung mittelst der Edestinprobe. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 45 S. 1051. 1908.

0,3 ccm einer kaltgesättigten Kochsalzlösung zu jeder Probe vor. Zum schärferen Nachweis des Unverdauten überschichten Fuld und Levison die Edestinlösung nach einiger Zeit der Verdauung mit starkem Ammoniak; es entsteht dann durch Diffusion zwischen den beiden Flüssigkeiten eine neutrale Schicht, und in dieser fällt etwa vorhandenes unverdautes Eiweiss als ringförmige Trübung aus. Um den Unannehmlichkeiten des Arbeitens mit Ammoniak zu entgehen, kann man nach ihren Angaben ebensogut eine 10%ige Boraxlösung zum Unterschichten benutzen, wodurch man auch eine Ringbildung erhält. Sie halten immerhin den Zusatz von festem Kochsalz als hinreichend scharf zum Nachweis des noch nicht Verdauten.

Jacoby[1]) löst 1 g Ricin in 100 ccm 1,5%iger Kochsalzlösung, wodurch man eine schwach trübe Lösung bekommt. Von dieser Rizinlösung gibt man in mehrere Reagenzgläschen je 2 ccm, sowie 0,5 ccm $\frac{n}{10}$ Salzsäure. Durch den Salzsäurezusatz wandelt sich die leicht opaleszierende Ricinlösung in eine dichte milchige Trübung um. Dann Zusatz von je 1 ccm von verschieden verdünntem Magensaftfiltrat. Solms[2]), der die Methode von Jacoby ausgearbeitet hatte, nennt 100 Pepsineinheiten den Pepsingehalt eines Kubikzentimeters Magensaft, bei dem nach 3 Stunden Aufenthalt im Brutschrank 1 ccm einer 100fachen Magensaftverdünnung die Rizinlösung gerade aufhellt. Nach mannigfachen Untersuchungen gibt 1 ccm einer Verdünnung (1 : 100) normalacider Magensäfte (40—60 Gesamtacidität) nach 3 Stunden vollständige Aufklärung, also 100 Pepsineinheiten.

Als Ersatz für das Rizin glaubte Jacoby[3]) Rinderblutserum verwenden zu können, das mit Wasser auf das Dreifache verdünnt und aufgekocht wurde, wodurch eine dick-trübe Flüssigkeit entsteht, die sich bei Zusatz von proteolytischem Ferment aufklärt, kommt

---

1) M. Jacoby, Über den Nachweis des Pepsins S. 655. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Berlin. Festschrift. Verlag Aug. Hirschwald. 1906. — M. Jacoby, Über die Beziehungen der Verdauungswirkung und der Labwirkung. Biochem. Zeitschr. Bd. 1 S. 53. 1906.

2) E. Solms, Über eine neue Methode der quantitativen Pepsinbestimmung und ihre klinische Verwendung. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 64 S. 159. 1907.

3) M. Jacoby, Zur Kenntnis der Fermente und Antifermente. Biochem. Zeitschr. Bd. 2 S. 144. 1907.

davon später aber wieder zurück[1]). Hata[2]) hält eine dünne auf 60° erwärmte Eiweisssuspension, die sich mit Chloroform aufbewahrt wochenlang ohne Zustandsänderung hält, für empfindlicher als die Rizin- und Edestinlösung. Rose[3]) schlägt als Eiweisskörper das Globulin der gewöhnlichen Erbse (Pisum sativum) vor und unternimmt alle Untersuchungen von Mageninhalt von gleicher Gesamtacidität (0,2 % HCl), wodurch er dann nicht die Verdauungsflüssigkeit, sondern ihren relativen Gehalt an Pepsin bestimmt.

Eine von Einhorn[4]) vorgeschlagene Vereinfachung der Rizinmethode besteht darin, dass die Verdauungsproben gleichzeitig in einem hierfür konstruierten Apparat ohne Thermostat vorgenommen werden können, und dass die hierzu nötige Zeit von 3 Stunden auf 1/2 Stunde abgekürzt wird. Der Apparat besteht aus einem Vakuumglasgefäss, das mit Wasser von 50—60° gefüllt und in welches ein Gestell mit graduierten, gut verschliessbaren Proberöhrchen gebracht wird. Diese enthalten die Rizinlösung, das verdünnte Mageninhaltsfiltrat und die $\frac{n}{10}$ Salzsäure. Man notiert, wie schnell die betreffenden Niederschläge in den Röhrchen verschwinden.

Im allgemeinen werden diese Methoden für den praktischen Gebrauch als hinreichend bezeichnet. Doch zieht z. B. Fubini[5]) die Edestinprobe vor, da dieser Eiweisskörper eine vollkommen klare Lösung gibt, während Rizin und Kasein lediglich Aufschwemmungen darstellen, die stets leicht opaleszierend sind. Bei der Rizin- und Edestinprobe lässt sich kein reiner Magensaft verwenden, da man, sobald die Verdünnung 1/40 überschritten wird, einen Niederschlag erhält, der von den Eiweisskörpern im Magensaft herrührt. Jacoby nimmt ja deswegen eine Verdünnung des Magensaftes von 1 : 100. Nicht ganz zuverlässige Resultate liefert

1) M. Jacoby, Über den Nachweis des Trypsins. Biochem. Zeitschr. Bd. 10 S. 229. 1908.

2) S. Hata, Über die Bestimmung des Pepsins durch Aufhellung von trüben Eiweisslösungen. Biochem. Zeitschr. Bd. 23 S. 179. 1909.

3) W. C. Rose, A modified method for the clinical estimation of pepsin. Archiv. Int. Medic. vol. 5 p. 459. 1910, nach Biochem. Zentralbl. Bd. 10 S. 741. 1910.

4) M. Einhorn, Über eine Vereinfachung der Jacoby-Solms'schen Rizinmethode der Pepsinbestimmung. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 45 S. 1567. 1908.

5) A. Fubini, Neue klinische Methoden für die Pepsinbestimmung. Gazz. Osp. t. 30 p. 409, nach Biochem. Zentralbl. Bd. 9 S. 348. 1909/1910.

nach Witte[1]) die Jacoby-Solms'sche Methode in den Fällen, bei denen der zu prüfende Magensaft nicht völlig klar zu filtrieren ist. Für sehr gut wird die Fuld'sche Methode erklärt von Feigl[2]) und Reeve-Ramsay[3]), für genau die Rizinmethode von Lefmann[4]) und Oguro[5]); nach der Ansicht von Fuld und Levison ist das Edestin schon deswegen dem Rizin vorzuziehen, weil das von Prof. M. Jacoby angegebene „Rizinpräparat" der Vereinigten chemischen Werke in Charlottenburg ein unreines Produkt, ein Gemenge von allerlei Substanzen, unter anderen dem hochgiftigen Rizin, ist. Versuche von K. Meyer[6]) liefern genau übereinstimmende Resultate mit der Edestinprobe von Fuld und der Gross'schen Kaseinmethode. Rosenstern[7]) fand bei Untersuchungen der Pepsinsekretion bei Säuglingen mit der Jacoby-Solms'schen Methode gleiche Ergebnisse wie A. H. Meyer[8]) mit dem Hammerschlagschen Verfahren; doch waren zu letzteren Versuchen nicht genaue quantitative Resultate nötig, um eine gewisse Gleichheit feststellen zu können. Schliesslich liefert Reicher[9]), der neben den verschiedenen Eigenschaften der Jacoby'schen und Fuld'schen Methode die geringe Erfordernis von bloss $1^1/_2$—2 ccm Magensaft, als zweckmässig hervorhebt, einige Zahlen über die Empfindlichkeit der genannten Verfahren; bei der Jacoby'schen Rizinmethode genügen 0,000 021 g Pepsin zur Aufhellung, mit der Fuld'schen Probe wird eine Wirkung von 0,000 017 g Pepsin noch angezeigt.

---

1) J. Witte, Über die neue Methode quantitativer Pepsinbestimmung nach Jacoby und Solms. Berliner klin. Wochenschr. Bd 44 S. 1338. 1907.

2) J. Feigl, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Arzneimitteln auf die Magensaftsekretion. Biochem. Zeitschr. Bd. 6 S. 17. 1907.

3) W. Reeve-Ramsey, Über das Vorhandensein von Pepsin im Magen des Säuglings usw. Jahrb. für Kinderheilk. Bd. 68 S. 191. 1908.

4) G. Lefmann, Der Pepsingehalt des nüchternen Magens. Mediz. Klinik Bd. 4 S. 823. 1908.

5) Y. Oguro, Über die Wirkung des Pepsins bei niederen Temperaturen. Biochem. Zeitschr. Bd. 22 S. 279. 1909.

6) K. Meyer, Ist das Schütz'sche Gesetz der Pepsinverdauung ungültig? Berliner klin. Wochenschr. Bd. 45 S. 1485. 1908.

7) J. Rosenstern, Untersuchungen über die Pepsinsekretion des gesunden und kranken Säuglings. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 45 S. 542. 1908.

8) A. H. Meyer, Zur Kenntnis der Magensaftsekretion der Säuglinge. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35 S. 79. 1903.

9) K. Reicher, Über neuere Methoden quantitativer Pepsinbestimmung. Wiener klin. Wochenschr. Bd. 20 S. 1508. 1907.

Vielleicht lässt sich hier noch die Bemerkung von Liebmann[1]) anschliessen, der eine feststehende Emulsion koagulierten Eiweisses als Substrat verwendet, dass eine Bestimmung der Zeit, die bis zur völligen Wasserklarheit der Mischung vergeht, nicht praktisch sei und nur einigermaassen mit Genauigkeit bei sehr kräftig wirkenden Pepsinlösungen vorgenommen werden könne. Deswegen misst Liebmann den Aufhellungsgrad dadurch, dass er nach Verlauf einer bekannten Zeit untersuchte, wie stark eine nicht verdaute Emulsion verdünnt werden muss, um dieselbe Klarheit zu zeigen wie die verdaute.

III. Die Methoden dieser Gruppe beruhen darauf, nach einer bestimmten Zeit oder nach bestimmten Zeiten mehreremal hintereinander die Menge der Verdauungsprodukte zu bestimmen, wie dies auf die verschiedenste Weise geschehen ist, z. B. mit dem Polariskop von Schütz, spektrophotometrisch von Klug, mit der Bestimmung des spezifischen Gewichts der gebildeten Peptone von Nussbaum, durch Bestimmung des Stickstoffs in den Peptonlösungen nach Sjöquist u. a. Dann gehören hierher die Methoden von Grünhagen und Grützner und schliesslich auch die von Volhard.

Schütz[2]) verwendet als Verdauungsobjekt eine Lösung von globulinfreiem Eieralbumin, von dem er gleiche Mengen durch verschiedene Mengen Pepsinlösung verdauen lässt. Nach bestimmter Zeit werden aus dem Verdauungsprodukt alle Eiweisskörper mit Ausnahme des Peptons als Eisenoxydsalze ausgefällt, die Lösung des rückständigen Peptons in allen Fällen auf ein und dasselbe Volumen gebracht und ihre Drehung mit dem Hofmann-Wild'schen Polaristrobometer bestimmt. Schütz stellte dabei fest, dass sich nach einer bestimmten Verdauungszeit die Peptondrehungen, oder was dasselbe ist, die Peptonmengen verhalten wie die Quadratwurzeln aus den Pepsinmengen. Zweifel[3]) lässt eine Kaseinlösung

1) P. Liebmann, Eine neue Methode klinischer Pepsinbestimmung. Mediz. Klinik Bd. 5 S. 1784. 1909.

2) E. Schütz, Über den Pepsingehalt des Magensaftes bei normalen und pathologischen Zuständen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 5 S. 401. 1884. — E. Schütz, Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 577. 1885.

3) Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen S. 28. Berlin 1874.

dreimal 24 Stunden bei 40° mit Pepsin verdauen, neutralisiert, kocht nach Hinzufügen eines Tropfens Essigsäure und prüft im Soleil-Ventzke'schen Polarisationsapparat. Nach demselben Prinzip verfahren Abderhalden und Koelker[1]), die als sehr geeignet zur Verdauung das d-Alanyl-d-Alanin verwenden, das stark linksdrehend ist, während das entstehende Alanin nur sehr schwach dreht.

Johannesen[2]) versuchte die Biuretreaktion zu benutzen, die ja an und für sich eine sehr feine Reaktion ist; aber er überzeugte sich durch zahlreiche Versuche, dass sie sich dennoch nicht dazu eignet, durch die Modifikation der Farbe die grössere oder geringere Menge von Pepton zu zeigen, da die Farbe ziemlich gleichartig bleibt, sobald eine solche Menge von Peptonen aufgetreten ist, dass die Reaktion überhaupt zustande kommen kann. Später benutzte Kaufmann[3]) diese Reaktion gleichmässig zu Parallelversuchen nach der Mett'schen Probe und betont, dass die Stärke der Biuretprobe der Stärke der Eiweissverdauung nach Mett ziemlich parallel läuft. Auch Vernon[4]) glaubt die Pepton spaltende Kraft des Ferments vermöge der kolorimetrischen Biuretreaktion abschätzen zu können.

Dass eine Peptonlösung mit Kali und Kupfervitriol im Spektralapparat eine starke Absorption des Grün hervorruft, die sich mit abnehmender Intensität auf das Gelb und Blau erstreckt, erwähnt schon Brücke[5]). Dies ist die Grundlage der Methode von Klug[6]) zur quantitativen Bestimmung der Verdauungsprodukte. Eine Eiweisslösung wird eine bestimmte Zeit verdaut, zur Ausfällung des unverdauten Eiweisses aufgekocht und neutralisiert; davon werden etwa 4 ccm genommen, 2 ccm konzentrierte Natronlauge und sechs

---

1) E. Abderhalden und A. H. Koelker, Die Verwendung optisch aktiver Polypeptide zur Prüfung der Wirksamkeit proteolytischer Fermente. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 51 S. 294. 1907.

2) S. oben S. 198.

3) J. Kaufmann, Zur Frage der quantitativen Pepsinbestimmung nach Mett. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 9 S. 562. 1903.

4) H. M. Vernon, The peptone-splitting ferments of the pancreas and intestine. The Journal of Physiology vol. 30 p. 330. 1904.

5) E. Brücke, Einige Versuche über sogenannte Peptone. Sitzungsberichte der k. Akad. der Wissensch. zu Wien Bd. 61 S. 250. 1870.

6) F. Klug, Untersuchungen über Pepsinverdauung. Pflüger's Arch. Bd. 60 S. 43. 1895. — F. Klug, Beiträge zur Pepsinverdauung. Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 330. 1896.

Tropfen einer 10%igen Kupfersulfatlösung hinzugefügt, gut umgeschüttelt und filtriert. Das reine Filtrat wird in einem Schultzeschen Trog vor dem Glan'schen Spektrophotometer untersucht und diese Ablesung mit einer anderen, bei der der Glastrog mit destilliertem Wasser gefüllt war, verglichen. Die Differenz dieser beiden Ablesungen gibt dann das Maass der Verdauung an.

Nur zur Bestimmung eben noch nachweisbarer Spuren von entstandenem Pepton benutzt Jaworski[1]) die Biuretreaktion. Er will nachweisen, in welcher Verdünnung ein Magensaft eben nicht mehr imstande ist, Eiweiss zu lösen. Gibt die Verdauungsflüssigkeit nach 24 Stunden bei 40° kein Zeichen von Abdauung des Eiweissstückes und bei Prüfung auf Biuretreaktion weder einen rosa noch violetten Schimmer mehr, und zeigt sie sich so als ganz verdauungsunfähig, so ist diese Lösung als die Grenze der Verdauung zu betrachten. E. Müller[2]) verdünnt das zu prüfende Material so lange mit abgemessenen Mengen physiologischer Kochsalzlösung, bis auf der glatten Oberfläche einer Löfflerplatte (Petrischale, die erstarrtes Blutserum und etwas Traubenzuckerbouillon enthält) jede Dellenbildung ausbleibt. Landerer[3]) führt die Verdünnungen so lange fort, bis von Grützner'schem Karminfibrin eben nichts mehr verdaut wird.

Im Gegensatz zu diesen Methoden lässt Herzen[4]) Eiweiss oder Fibrin bis zur völligen Erschöpfung des peptonisierenden Fermentes verdauen. In eine verdauende Lösung wirft er Fibrinflocken; sind diese verdaut, dann wieder einige Fibrinflocken und dies so lange, bis keine Lösung mehr eintritt. Mit dieser Methode erhält Herzen, wie er sich ausdrückt, „die unbekannten Milligramm Pepsin in Gramm Eiweiss".

Nur kurz soll hier das Verfahren von Nussbaum[5]) erwähnt werden, der durch Feststellung des verschiedenen spezifischen Ge-

1) W. Jaworski, Methoden zur Bestimmung der Intensität der Pepsinausscheidung aus dem menschlichen Magen usw. Münch. med. Wochenschr. Bd. 34 S. 634. 1887.

2) E. Müller, Über das Verhalten des proteolytischen Leukocythenfermentes usw. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. Bd. 91 S. 291. 1907.

3) R. Landerer, Über das Verhalten von Pepsin und Lab im Fundus und Pylorus usw. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. Bd. 93 S. 563. 1908.

4) A. Herzen, Le chimisme stomacal. Revue médicale de la Suisse romande t. 11 p. 153. 1891.

5) M. Nussbaum, Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 15 S. 119. 1878.

wichts der Verdauungslösung vor und nach der Verdauung bei gleicher Temperatur mit dem Pyknometer eine Zunahme des spezifischen Gewichtes findet. Mit Recht betont Grützner[1]), dass diese Methode nicht sehr genau und dabei schwierig auszuführen ist, da die Unterschiede im spezifischen Gewicht zweier verschieden starker Peptonlösungen äusserst gering sind.

Sonderbar ist es, wie einige Forscher allen anderen quantitativen Pepsinbestimmungsmethoden die doch recht umständliche und zeitraubende Bestimmung des Stickstoffgehalts der Peptone nach Kjeldahl vorziehen. Katz[2]) verfuhr bei seinen Versuchen über den Einfluss verschiedener Medikamente auf die künstliche Verdauung so, dass er nach stattgehabter Verdauung mittelst Hofmeister's Methode[3]) (Ausfällung mit Eisenchlorid und essigsaurem Natron) die Eiweisskörper abschied. Dann bestimmte er die Menge der in dem Filtrat enthaltenen Peptone, indem er deren Stickstoffgehalt nach der Kjeldahl'schen Methode feststellte. Bei Salkowski[4]) wird zur Verdauung abgewogenes feuchtes Fibrin benutzt, 5 Stunden bei 38° mit Magensaft verdaut, dann schnell mit der erforderlichen, vorher ermittelten Quantität $\frac{n}{4}$ Natronlauge neutralisiert, gekocht, mit Essigsäure schwach angesäuert und durch gewogene Filter heiss filtriert. Der Rückstand auf dem Filter wird nach gründlichem Auswaschen bis zum konstanten Gewicht getrocknet und gewogen oder[5]) auch sein Eiweissgehalt nach Kjeldahl ermittelt. Das Filtrat und Waschwasser werden eingedampft, darin der Stickstoff bestimmt, mit 6,25 multipliziert und so das peptonisierte Eiweiss berechnet. Nach diesen Angaben arbeiten Hahn[6]),

---

1) P. Grützner, Über Bildung und Ausscheidung von Fermenten. Pflüger's Arch. Bd. 20 S. 395. 1879.

2) A. Katz, Über den Einfluss verschiedener Medikamente auf die künstliche Verdauung. Wiener mediz. Blätter Bd. 12 S. 419. 1889.

3) F. Hofmeister, Zur Lehre vom Pepton. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 6 S. 51. 1882.

4) E. Salkowski, Über die Zusammensetzung und Anwendbarkeit des käuflichen Saccharins. Virchow's Arch. Bd. 120 S. 325. 1890.

5) E. Salkowski, Über die Bindung der Salzsäure durch Amidosäuren. Virchow's Arch. Bd. 127 S. 501. 1892.

6) M. Hahn, Über die Einwirkung verschiedener Säuren auf die Pepsinverdauung. Virchow's Arch. Bd. 137 S. 597. 1894.

Croner[1]), Levites[2]), mit flüssigem Hühnereiweiss Bertels[3]), Dubs[4]), Oppler[5]), J. Schütz[6]). Sjöquist[7]) verwendet pulverförmiges Eiweiss und hält die Gläser während der Verdauung in dauernder Bewegung, um ein Sinken auf den Boden zu verhindern. Um eine noch grössere Genauigkeit zu erzielen, bestimmt er ausserdem, wie auch O'Sullivan[8]), den Gehalt des Pepsins an Eiweiss, den er dann in Rechnung zieht. Diese Methode ist zweifellos recht genau — Brodzki[9]) und Benfey[10]) benutzen sie sogar zur quantitativen Bestimmung proteolytischer Fermente im Urin —, für den Praktiker wird sie indessen wegen der grossen Schwierigkeit und Umständlichkeit kaum in Betracht kommen.

Auf eine ganz andere Art weiss Grünhagen[11]) seine Versuche anzustellen. Er benutzte weiss gewaschenes Blutfibrin, liess es in 0,2 % Salzsäure zu einer Gallerte aufquellen, von der er gleiche Volumina auf Filter von gleicher Grösse in gleiche Glastrichter brachte. Zu diesen Fibrinmengen setzte er verschiedene Volumina von Pepsinlösungen z. B. 0,05, 0,1, 0,2 ccm hinzu. Das Pepsin verflüssigte nun das Fibrin und dieses filtrierte ab. So konnte er die in einer Zeiteinheit abgeflossenen Mengen bestimmen.

---

1) W. Croner, Zur Frage der Pepsinverdauung. Virchow's Arch. Bd. 150 S. 260. 1897.

2) S. Levites, Peptische Spaltung des Eiweisses. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 48 S. 187. 1906.

3) A. Bertels, Über den Einfluss des Chloroforms auf die Pepsinverdauung. Virchow's Arch. Bd. 130 S. 497. 1892.

4) Dubs, Der Einfluss des Chloroforms auf die künstliche Pepsinverdauung. Virchow's Arch. Bd. 134 S. 519. 1894.

5) S. oben S. 196.

6) J. Schütz, Zur Kenntnis der quantitativen Pepsinwirkung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 30 S. 1. 1900.

7) J. Sjöquist, Physiologisch-chemische Beobachtungen über Salzsäure. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 5 S. 277. 1895.

8) J. O'Sullivan, A method of determining the proteolytic action of pepsin. Journ. Soc. chem. Ind. vol. 24 p. 830, nach Biochem. Zentralbl. Bd. 4 S. 368. 1905/1906.

9) J. Brodzki, Über urotryptische Fermente. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 63 S. 537. 1907.

10) A. Benfey, Über eiweissspaltende Enzyme im Säuglingsharn. Virchow's Arch. Bd. 150 S. 260. 1897.

11) A. Grünhagen, Neue Methode, die Wirkung des Magenpepsins zu veranschaulichen und zu messen. Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 203. 1872.

Wenn man, wie dies zuerst v. Wittich (mündliche Mitteilung an Grützner), später Grützner selbst und Korn[1]) getan haben, statt gewöhnlichen Fibrins das Grützner'sche Karminfibrin anwendet, so tritt, worauf Grützner zuerst aufmerksam machte, die merkwürdige Erscheinung auf, dass die durch mehr Pepsin erzeugten grösseren Filtratmengen dunkler sind, als die durch weniger Pepsin erzeugten geringeren.

Die Grützner'sche Methode[2]), mit der dann Korn auch ausführliche Versuche anstellte, ist unvergleichlich genauer und einfacher. Eine grössere Menge Blutfibrin wird in der Fleischhackmaschine fein zerkleinert, dann sorgfältig ausgewaschen und in Glycerin aufbewahrt. Für eine grössere Versuchsreihe wird sodann eine entsprechende Menge von diesem Fibrin in einer $^1/_4$—$^1/_2$ % ammoniakalischen Karminlösung, die möglichst wenig überschüssiges Ammoniak enthalten soll, ad maximum gefärbt, bis es ganz dunkelrot aussieht. Nach abermaligem, gutem Auswaschen in gewöhnlichem, dann mit etwas Essigsäure angesäuertem Wasser wird das gefärbte Fibrin in Glycerin aufbewahrt. So hergestellt hält sich das Karminfibrin jahrelang gebrauchsfähig; man kann es auch von der Firma E. Merck-Darmstadt beziehen. Bei den Versuchen wird nun dieses Karminfibrin durch sorgfältiges Auswaschen vom Glycerin befreit, sodann mit der etwa 5—6fachen Menge Salzsäure von 0,1 % übergossen und nochmals während des Quellens mit der Schere ganz gut zerkleinert. Dadurch erhält man nach einiger Zeit eine schön karmoisinrot gefärbte, durchscheinende, gallertartige, durchaus gleichartige Masse, die aus ganz kleinen, gleichmässigen Flöckchen bunten Fibrins besteht. Von dieser Masse nimmt man nun gleich grosse Häufchen, die man am einfachsten nach dem Augenmaass auf einer Glasplatte zurecht macht. Diese Häufchen bringt man in Reagensgläser von gleicher Weite, in denen sich je 15 ccm 0,1 % Salzsäurelösung befinden und überzeugt sich, dass in den Gläschen die zu Boden gesunkenen Fibrinmengen (was einige Zeit in Anspruch nimmt) gleich hoch stehen. Sollte dies nicht der Fall sein (leichtes Aufklopfen fördert das zu Boden sinken), so bringt man durch Hinzu-

1) S. oben Korn S. 27.

2) P. Grützner, Über eine neue Methode, Pepsinmengen kolorimetrisch zu bestimmen. Pflüger's Arch. Bd. 8 S. 452. 1874. — P. Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Habilitationsschrift. Breslau 1875.

fügen von ein paar Flöckchen alle Fibrinmengen auf gleiche Höhe und macht sie dadurch einander vollkommen gleich. Dann wird in steigenden Mengen Pepsinlösung, die mit 0,1 % HCl immer auf das gleiche Volumen gebracht sein müssen, hinzugefügt. Es löst sich dann unter der Einwirkung des Pepsins das Karminfibrin auf; das freiwerdende Karmin färbt die Flüssigkeit rot, und aus dem Grad der Färbung lässt sich dann leicht ein Schluss auf den Gang und Stand der Verdauung in den verschiedenen Gläschen ziehen.

Um sich die Schätzung des Färbungsgrades der untersuchten Flüssigkeiten zu erleichtern und ein für allemal zu sichern, empfiehlt es sich, eine Stammfarbenskala anzufertigen aus 0,1 % Karminglyzerin. Da diese sich, besonders in grellem Licht, nicht sehr lange hält, muss man sich ab und zu eine neue aus Karminglycerin, das in starker Lösung unbegrenzt seine Farbe behält, herstellen. Wojwodoff[1]), der vergleichende Untersuchungen über die Mett'sche, Grützner'sche und Volhard'sche Pepsinbestimmungsmethode anstellte, empfiehlt die beiden letzteren, besonders für kleine Pepsinmengen, sehr, erklärt nur bei der Grützner'schen die schnelle Veränderung der Farbenskala als einen Übelstand. Doch ich meine, eine solche ist schnell nach der eben erwähnten Beschreibung hergestellt. Sawjalow[2]), der zu seinen Versuchen getrocknetes Karminfibrin abwiegt, benutzt das Dusbosq'sche Kolorimeter, um die Intensität der Farben leichter bestimmen zu können. Neuerdings hat Grützner[3]) ein Kolorimeter angegeben, mit dem man allerdings um ein gut Teil einfacher und staunenswert genau zwei Farben miteinander vergleichen kann.

Ausser der irrigen Beurteilung der Grützner'schen Methode von Oppenheimer[4]), der eine nach seiner Art veränderte Grünhagen'sche Methode als die Grützner'sche beschreibt und sie

1) St. Wojwodoff, Über die Methoden der Pepsinbestimmung und das Fermentgesetz. Med. Inaug.-Diss. Berlin 1907.

2) W. Sawjalow, Zur Frage nach der Identität von Pepsin und Chymosin. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 46 S. 307. 1905.

3) P. v. Grützner, Mediz.-naturwissensch. Verein Tübingen, Sitzung vom 23. Jan. 1911. Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 14.

4) C. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen, 2. Aufl. Leipzig 1903. 3. Aufl., 1909, S. 128. — R. Tigerstedt, Handbuch der physiologischen Methodik Bd. 2 Abt. 2 S. 67. Leipzig 1908. — P. v. Grützner, Versuche und Betrachtungen über meine Methode, Pepsin kolorimetrisch zu bestimmen. Estratto dall' Archivio di Fisiologia vol. 7 p. 223. 1909.

als unbrauchbar bezeichnet[1]), spricht besonders Nussbaum[2]) sich gegen sie aus, welcher behauptet, dass ihr nicht der Grad von Genauigkeit zukomme, den ihr Erfinder dafür in Anspruch nimmt; doch scheint es, als ob Nussbaum selbst mit ihr nie einen Versuch angestellt hat[3]). Um einige Forscher zu nennen, welche die Grützner'sche Methode erprobt und als genau anerkannt haben, seien hier ausser R. Heidenhain, Langley, C. Voit (mündliche Mitteilung an Grützner) z. B. Partsch[4]), Wroblewski[5]). Pfleiderer[6]), Hohmeier[7]) erwähnt. Doch dies sind etwas ältere Arbeiten, und um die Gültigkeit einer Methode in der Jetztzeit zu erfahren, muss man auch Urteile hören, die aus der Zeit stammen, in der die vielen neuen Methoden schon entstanden waren. So bezeichnet Cohnheim[8]) sie in Nagel's Handbuch der Physiologie des Menschen als bequem und wohl nicht ungenauer als die Mett'sche Methode; Oguro[9]) empfiehlt von allen besonders die Karminfibrin- und die Rizinprobe; A. Müller[10]) fällt über sie folgendes Urteil: Die Grützner'sche Methode gibt bei exakter Ausführung völlig zuverlässige Resultate, sie gestattet sehr geringe Unterschiede in Vergleichsproben zu erkennen, sie arbeitet ungemein rasch und mühelos. Vor allem gestattet sie einen Einblick in den ganzen Ver-

---

1) Neuerdings hat sich Oppenheimer, wie mir Herr Prof. v. Grützner eben mitteilt, von seinem Irrtum überzeugt. Siehe Zentralbl. f. Biochem. u. Biophys. Bd. 12 Nr. 1442.

2) M. Nussbaum, Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 13 S. 721. 1877.

3) P. v. Grützner, Über Bildung und Ausscheidung von Fermenten. Pflüger's Arch. Bd. 16 S. 105. 1878.

4) C. Partsch, Beiträge zur Kenntnis des Vorderdarms einiger Amphibien und Reptilien. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 14 S. 179. 1877.

5) A. Wroblewski, Zur Kenntnis des Pepsins. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21 S. 1. 1895/1896.

6) R. Pfleiderer, Ein Beitrag zur Pepsin- und Labwirkung. Pflüger's Arch. Bd. 66 S. 605. 1897.

7) Fr. Hohmeier, Über die Änderungen der Fermentmengen im Mageninhalt. Inaug.-Diss. Tübingen 1901.

8) O. Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung. In Nagel's Handb. der Physiol. des Menschen Bd. 2 S. 516. 1907.

9) Y. Oguro, Über eine Methode zum quantitativen Nachweis des Antipepsins im Serum. Biochem. Zeitschr. Bd. 22 S. 266. 1909.

10) A. Müller, Der Einfluss der Salzsäure auf die Pepsinverdauung. Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 88 S. 522. 1907.

lauf des Vorganges, während die meisten anderen Verfahren, speziell die vom chemischen Standpunkt aus exaktesten, nur einen Endzustand festhalten. Auch sei hier noch das Urteil von Wojwodoff[1]) erwähnt, welcher in dem Laboratorium von Krauss eingehende und sorgfältige Untersuchungen über verschiedene quantitative Methoden angestellt hat und zu folgendem Ergebnis kommt. Er sagt: „Was die Handlichkeit der Methoden betrifft, so ist die Grützner'sche Methode zweifellos die einfachste. Man kann sie im Reagenzglas wie irgendeine andere einfache chemische Probe anstellen, um schon nach wenigen Minuten die Reaktion zu bekommen." „Vergleicht man die Empfindlichkeit der Proben (von Grützner, Mett, Volhard), so ist zu bemerken, dass die Grenzen, innerhalb welcher die Reaktion eintritt, sehr verschieden sind. Am empfindlichsten ist die Grützner'sche Methode, die selbst bei Spuren von Pepsin in kürzester Zeit noch brauchbare Resultate gibt. Fehler der Methode sollen darin liegen, dass die Farbenskala nicht haltbar ist (aber siehe S. 210), und dass sie keine absoluten Werte gibt, was streng genommen aber von jeder quantitativen Pepsinbestimmung gilt.

Die Volhard'sche Pepsinbestimmungsmethode[2]) ist aus dem Verfahren von Meunier, sowie dem von Thomas und Weber[3]) kombiniert. Meunier's[4]) Methode beruht darauf, einen Eiweissstoff, das Kasein, im Magensaft, dessen Wert an Pepsin man sucht, verdauen zu lassen, den Gehalt an freier Salzsäure vor und nach der Verdauung zu bestimmen und aus der Abnahme der Salzsäure, welche durch die Peptone gebunden wird, den Wert an Pepsin des Magensaftes zu berechnen. Zur Bestimmung der freien Salzsäure dient eine Kombination der beiden Reagentien Diemethylamidoazobenzol und Phloroglucin-Vanillin. Glaessner[5]) behauptet, dass der einzige Unterschied zwischen der alten Meunier'schen und der Volhard'schen Methode der ist, dass Meunier die freie

1) St. Wojwodoff, Über die Methoden der Pepsinbestimmung usw. S. 24 ff. Medizin. Inaug.-Diss. Berlin 1907.

2) F. Volhard, Über eine neue Methode der quantitativen Pepsinbestimmung usw. Münchener medizin. Wochenschr. Bd. 50 S. 2129. 1903.

3) S. oben S. 191.

4) L. Meunier, Recherche quantitative de la pepsine dans le suc gastrique. Compt. rend. de la soc. de biol. t. 53 p. 960. 1901.

5) K. Glaessner, Über eine Methode der quantitativen Pepsinbestimmung usw. Münchener med. Wochenschr. Bd. 50 S. 2298. 1903.

Säure im Filtrat bestimmt, während Volhard die Gesamtacidität berechnet, worauf Volhard [1]) erwidert, dass seine Methode auf dem keineswegs selbstverständlichen Prinzip beruhe, dass bei Fällung des Kaseins durch Natriumsulfat die gebundene Salzsäure in äquivalenten Mengen am ausgefällten Eiweiss haften bleibt und nur so weit durchs Filter geht, als Eiweiss verdaut worden ist. Ein Versuch nach Volhard stellt sich nun so dar: Zu 100 ccm der von Thomas und Weber gebrauchten Natriumkaseinlösung werden zur Pepsinverdauung 11 ccm Normalsalzsäure zugesetzt. Nach Hinzufügen einer genau abgemessenen Menge Magensaft stellt man das Verdauungsgemisch für eine bestimmte Zeit in ein Wasserbad von 40°. Durch Zusetzen von 20% Natriumsulfatlösung fällt das bis dahin unverdaute salzsaure Kasein in Flocken aus, während die wasserlöslich gewordenen salzsauren Verdauungsprodukte ins Filtrat übergehen. Demgemäss ist der Kaseinniederschlag um so geringer und das Filtrat um so saurer, je mehr Kasein verdaut wurde. Das Filtrat und eine Vergleichslösung ohne Fermentzusatz werden mit $\frac{n}{10}$ Natronlauge mit Phenolphtalein als Indikator titriert. Es verhalten sich dann die Aciditätszunahmen wie die Quadratwurzeln aus den Pepsinmengen.

Diese Methode wird wegen ihrer Genauigkeit allgemein sehr gelobt; es soll nur auf die Arbeiten von Löhlein [2]), Schütz [3]), Afonski [4]), Küttner [5]), Molnar [6]) hingewiesen werden; doch die Zeit, welche die Vorbereitungen zu einem solchen Versuch einnehmen und die derselbe selbst mit dem Ausfällen, Filtrieren, Titrieren gebraucht, machen ihn für die allgemeine Anwendung nicht geeignet.

---

1) F. Volhard, Erwiderungen auf die Bemerkungen Glaessner's usw. Münchener med. Wochenschr. Bd. 51 S. 157. 1904.

2) W. Löhlein, Über die Volhard'sche Methode der quantitativen Pepsin- und Trypsinbestimmung durch Titration. Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. Bd. 7 S. 420. 1906.

3) J. Schütz, Über Pepsinverdauung bei Abwesenheit freier Salzsäure. Wiener klin. Wochenschr. Bd. 20 S. 1361. 1907.

4) N. P. Afonski, Materialien zur Frage über den relativen klinischen Wert der quantitativen Pepsinbestimmung im Magensaft. Diss. Petersburg 1907. Nach Biochem. Zentralbl. Bd. 6 S. 940. 1907.

5) S. Küttner, Über die Volhard'sche Pepsinbestimmung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 52 S. 63. 1907.

6) B. Molnar, Über die Frage des Übertritts von Pankreassaft in den Magen. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 87 S. 188. 1909.

IV. Gesondert von den übrigen ist noch eine Methode zu besprechen, die sich dadurch von allen anderen unterscheidet, dass bei ihr die Oberfläche des zu verdauenden Objektes so gut wie konstant bleibt. Dies ist die Mett'sche Methode.

Mett, der schon 1889 sein Verfahren in einer russischen Arbeit: „Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse" veröffentlicht hatte, beschrieb diese 1894 in deutscher Sprache[1]). In ein Glasröhrchen mit einem inneren Durchmesser von 1—2 mm wird durch Einsaugen das flüssige Eiweiss von möglichst frischen Eiern aufgenommen, die Röhre genau auf 1 Minute in bis 95° C. erhitztes Wasser eingetaucht, und darauf wird die Röhre mit dem Eiweiss langsam abgekühlt. Hierauf zerteilt man dieselbe mit Hilfe einer Feile in einzelne Stücke, wobei sorgfältig darauf zu achten ist, dass die Eiweisszylinder sich genau am Durchschnitt der Glasröhre teilen und keine Räume sich zwischen dem Eiweiss und dem Glase bilden. Diese kleinen Stückchen werden in 1—2 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit getan. Die Proben werden gewöhnlich auf 10 Stunden in den auf 37—38° C. regulierten Thermostaten gestellt und bedürfen nun keiner weiteren Beobachtung. Mit Hilfe eines Millimeterlineals und eines schwach vergrössernden Mikroskopes misst man die Länge des ganzen Röhrchens und die Menge des in ihm unverdaut zurückgebliebenen Eiweisszylinders. Ihre Differenz drückt in Millimetern und Bruchteilen die Länge des verdauten Eiweisszylinders aus.

Pawlow[2]) und seine Schüler[3]) benutzten diese Methode wegen der Bequemlichkeit der Anwendung, ihrer Objektivität und Genauigkeit der Resultate ausschliesslich. Doch muss hier gleich hinzugefügt werden, dass zu der Zeit nur einige Methoden der Pepsinbestimmung bekannt waren. Und so ist in den letzten Jahren ein ausgedehnter Streit über ihren Wert und Unwert entstanden.

1) S. G. Mett, Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1894 S. 58.

2) J. P. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen S. 3. Übersetzt aus dem Russischen von A. Walther. Wiesbaden 1898.

3) Koudrewetzky, Matériaux pour la physiologie de la glande sous-stomacale. Inaug.-Diss. St. Pétersbourg 1890. — Ketscher, Reflexe de la cavité buccale sur la sécrétion stomacale. Inaug.-Diss. St. Pétersbourg 1890. — Borissow, La substance zymogène et sa transformation en pepsine active. Inaug.-Diss. St. Pétersbourg 1891.

Es sind verschiedene Fehler, die der Mett'schen Methode zum Vorwurf gemacht werden.

1. Bei Herstellung der Röhrchen bilden sich in dem Eiweiss oft kleine Luftbläschen, die dann während der Verdauung das Herantreten des Magensaftes an das Eiweiss hindern. Um diese zu beseitigen, saugt Grützner[1]) in die Röhrchen Eiweiss, das längere Zeit auf 40° erwärmt war, damit die Blasen aufstiegen, und legt die zerschnittenen Glasstückchen in 0,2% Salzsäure, wo das Eiweiss etwas quillt und sich an die Wandungen anlegt. Tronow[2]) findet, dass die Luftbläschen verschwinden, wenn man die Röhrchen erst drei Tage nach der Koagulation verwendet. Meier[3]) erwärmt, um die sehr störenden Luftblasen in den Eiweissröhrchen zu vermeiden, diese, die zum Aufhängen an beiden Enden umgebogen sind, im Wasserbade auf ca. 70°.

2. Auch die Messung des unverdauten Eiweisses gibt zu Ungenauigkeiten Anlass[4]). Erscheint die Grenze zwischen nicht Verdautem und Unverdautem dem blossen Auge scharf, so ist man, wenn man unter der Lupe keine scharfe Grenze zwischen geronnenem Eiweiss und Flüssigkeit sieht, sondern einen allmählichen Übergang von dem noch undurchsichtigen Eiweiss in mehr durchscheinendes und schliesslich flüssiges, oft im Zweifel, welchen Punkt man als Grenze annehmen soll. Deswegen begnügt sich von Rzentkowski[5]) mit einer Ablesung mit blossem Auge auf einem in Millimeter eingeteilten Maassstab. Samojloff[6]) spannt, um die Grenze

---

1) P. Grützner, Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 463. 1905.

2) Tronow, Contribution à l'étude du suc gastrique. Inaug.-Diss. St. Pétersbourg 1892.

3) H. Meier, Über eine Verbesserung des Mett'schen Verfahrens zur Bestimmung der verdauenden Kraft von Flüssigkeiten. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 43 S. 347. 1906.

4) A. Samojloff, Détermination du pouvoir fermentatif des liquides contenant de la pepsine par le procédé de M. Mett. Arch. des sciences biolog. de St. Pétersbourg t. 2 p. 700. 1893. — M. Potapow-Pracaitis, Influence de quelques aliments et principes alimentaires sur la quantité et qualité du suc gastrique. Thèse de Lausanne. Genève 1901.

5) C. v. Rzentkowski, Studien über die proteolytische Kraft des Mageninhaltes. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 9 S. 348. 1903.

6) A. Samojloff, Einige Bemerkungen zu der Methode von Mett. Pflüger's Arch. Bd. 85 S. 86. 1901.

zwischen Unverdautem und Verdautem besser einstellen zu können, zwischen Mikroskop und Glasröhrchen ein Haar aus. Schorlemmer[1]) baut einen geeigneten Messapparat, der gleichzeitig mit einer Schneidevorrichtung versehen ist, Jung[2]) ein „Pepsinometer", Meier ein „Mettmeter".

3. Eine ziemlich erhebliche Fehlerquelle entsteht durch die schädigende Wirkung der Peptone, die in den Röhrchen sitzen bleiben. Dies beweist deutlich ein Versuch von Grützner[3]). In den Röhrchen wird mit Karmin gefärbtes Eiweiss koaguliert, ein Röhrchen senkrecht in die Verdauungslösung aufgehängt und der Verdauung überlassen. Es zeigt sich, dass die oberen Eiweisspartieen weniger weit verdaut sind als die unteren, und dass sich an Stelle des verdauten Eiweisses oben eine ziemlich intensiv gefärbte Flüssigkeit befindet, die genau bis zur Abschnittfläche des Glaszylinders reicht, während im unteren Teil des Gläschens die Stelle des verdauten Eiweisses von einer schwach rötlichen Flüssigkeit eingenommen ist, die sich allmählich durch die ganze Verdauungsflüssigkeit verbreitet. Die Ansammlung der Peptone in den Enden der Röhrchen wird verhindert durch Apparate, die während der Verdauung dieselben in dauernder Bewegung halten. Solche wurden von Schorlemmer und Jastrowitz[4]) angegeben. Dass der Verdauungsprozess nicht gleichmässig von beiden Seiten fortschreitet, wird an in Reagenzgläsern schräggestellten Röhrchen aus dem eben beschriebenen Grund immer beobachtet[5]). So empfiehlt Meier eine horizontale Lage der Röhrchen während der Verdauung; doch müssen nach Schorlemmer die Enden von der Wandung der Glasschalen gleich weit entfernt liegen, damit beiderseits das Mageninhaltsfiltrat gut zutreten kann. Wie Korn nachweisen konnte, ist es zu beachten, ob die Röhrchen auf dem Boden des Gefässes liegen oder sich in höheren Schichten der verdauenden Flüssigkeiten befinden. Oben wird schneller verdaut als unten.

4. Schliesslich kann man bei stärkeren Verdünnungen des Magensaftes oder überhaupt bei pepsinarmen Säften deren Wirkung

---

1) S. oben S. 196.

2) S. oben S. 195.

3) in A. Korn, Inaug.-Diss. S. 33. Tübingen 1902.

4) S. oben S. 191.

5) Illoway, s. oben S. 196. — Troller, s. oben S. 196. — Witte s. oben S. 203. — H. Wojwodoff, Inaug.-Diss. S. 14. Berlin 1907.

mit den Mett'schen Röhrchen nicht oder kaum nachweisen, da koaguliertes Hühnereiweiss ein schlechter Indikator für Pepsin ist[1]). Nierenstein und Schiff[2]) erklären die Mett'sche Methode deshalb in ihrer ursprünglichen Form für vollkommen unbrauchbar, da sie nicht selten fanden, dass, wenn man die Röhrchen in reine Magensäfte legte, der stärker verdauende der pepsinärmere und der weniger verdauende der pepsinreiche war. Sie verdünnten deshalb die Magensäfte auf das 16fache und glauben so zu genaueren Ergebnissen zu gelangen. Mag man übrigens vorgehen, wie man will, bei kleinen Pepsinmengen dürfte die Mett'sche Methode immer versagen.

Für die Zweckmässigkeit der Verdünnung der Magensäfte, welche seinerzeit auch Grützner bei der Bestimmung des Pepsingehaltes von Hundemagensäften anwendete, sprechen sich verschiedene Forscher aus und arbeiten nach den Vorschriften von Nierenstein und Schiff. Ich will hier nur auf die Arbeiten von Blum und Fuld[3]), Sailer und Fair[4]), Mantovani[5]), Wohlgemuth und Roeder[6]) aufmerksam machen.

Über die kleinsten Mengen Pepsin, welche noch nach Mett und mit Fibrin nachweisbar sind, stellte Borrino[7]) Versuche an. Die Mett'schen Röhrchen waren noch [zum Teil verdaut in einer Pepsinlösung von 0,005 g, dagegen unangegriffen bei 0,002 g nach

---

1) Vgl. hierüber z. B. Grützner, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 478 u. ff. 1905, sowie H. Leo, Über die Säurebestimmung im Mageninhalt. Münchener mediz. Wochenschr. Bd. 52 S. 1491. 1905.

2) E. Nierenstein und A. Schiff, Über die Pepsinbestimmung nach Mett und die Notwendigkeit ihrer Modifikation für klinische Zwecke. Arch f. Verdauungskrankh. Bd. 8 S. 559. 1902, und Berliner klin. Wochenschr. Bd. 40 S. 268. 1903.

3) L. Blum und E. Fuld, Über das Vorkommen eines Antipepsins im Magensaft. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 58 S. 505. 1906.

4) J. Sailer and C. B. Fair, Mett's method for estimating the activity of pepsin. Univers. of Pensylvania. Med. Bull. vol. 19 p. 190. 1906, nach Biochem. Zentralbl. Bd. 5 S. 857. 1906/1907.

5) M. Mantovani, Attività proteolitica delle pepsine del commercio. Bull. Sc. Med. Bd. 78 Heft 9, nach Biochem. Zentralbl. Bd. 8 S. 146. 1909.

6) J. Wohlgemuth und H. Roeder, Über das Verhältnis von Lab zu Pepsin im Magen des Kindes. Biochem. Zeitschr. Bd. 2 S 421. 1907.

7) A. Borrino, Proteolytische Fermente im Säuglingsurin. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 6 S. 177. 1907.

12—24 Stunden; das Fibrin dagegen war noch bei 0,0002 g Pepsin vollkommen verdaut, nicht mehr bei 0,0001 g, also ganz ähnliche Resultate, wie sie Reicher[1]) bei der Prüfung der Empfindlichkeit der Jakoby'schen und Fuld'schen Methode gefunden hatte.

Jastrowitz glaubt die guten Resultate von Pawlow und seinen Schülern mit der Mett'schen Methode darauf zurückführen zu können, dass diese stets mit den pepsinreichen und sehr wirksamen Magensäften von Hunden arbeiteten.

Kaufmann[2]) erhielt selbst bei Röhrchen, die peinlichst unter gleichen Bedingungen und zu gleicher Zeit hergestellt waren, Differenzen, welche in der gleichen Untersuchungsreihe bis 1 mm betrugen. Roth[3]) hatte bei Versuchen mit einer Verdauungszeit von 24 Stunden bei 37° C. im allgemeinen Unterschiede von 2—10%, bei einzelnen sogar Differenzen bis zu 27,4% zu verzeichnen. Bei Jung ist der Normalwert der Pepsinverdauung 5,5—5,9 mm in 24 Stunden, bei v. Rzentkowski durchschnittlich 7,5 mm.

Man kann wohl schon hieraus entnehmen, wieviel mit der Mett'schen Methode gearbeitet worden ist und wie eingehend man sich damit beschäftigt hat, um ihre Fehler zu beseitigen. Die Ansicht von Herrn Prof. v. Grützner geht, wie ich weiss, auch jetzt noch dahin, dass die Mett'sche Methode bei sorgfältiger Verwendung aller Fehlerquellen innerhalb gewisser Grenzen recht gut und durchaus brauchbar ist. (S. oben S. 217 und Pflüger's Arch. Bd. 106, S. 489).

B. Quantitative Bestimmungen des Trypsins.

Um die quantitativen Bestimmungsmethoden für das Trypsin kurz zu besprechen, kann man sich grösstenteils an die für das Pepsin beschriebenen Verfahren halten, da diese meistens auch für das Trypsin, nur in alkalischer statt saurer Lösung anwendbar sind. Ab und zu wird auch eine neue Methode hinzuzufügen sein.

I. Oben ist eine Methode, obwohl man sie auch einige Male zu Pepsinbestimmungen benutzt hat[4]), nicht erwähnt worden, weil sie von ihrem Entdecker nur für das Trypsin angewendet wurde.

1) S. oben S. 203.

2) S. oben S. 205.

3) S. oben S. 195.

4) A. Korn, s. oben S. 190. — P. v. Grützner, Über Fermentgesetze. Pflüger's Arch. Bd. 141 S. 76. 1911.

Vernon[1]) nämlich bemerkte, dass reiner Pankreassaft in den Mett'schen Röhrchen während einer 10stündigen Verdauungszeit bei 38° in der Regel nur 2 mm löst und sah sich wegen dieser geringen Verdaulichkeit von koaguliertem Eiweiss nach einem anderen Verfahren um. Von fein zerschnittenem Fibrin wird eine bestimmte Menge in einem kleinen graduierten Zentrifugengläschen 2 Minuten zentrifugiert, eine gleiche Menge von Fibrin lässt man 1 Stunde von Pankreassaft verdauen und zentrifugiert dann 2 Minuten. Nach Umschütteln lässt man 1 Stunde weiter verdauen, zentrifugiert wieder, liest ab und so fort. Die Differenz der Ablesungen an den Gläschen gibt dann ein Maass für die Fermentwirkung.

Fermi[2]) verwendet erstarrten Leim zur Verdauung. 7 g reiner Gelatine in 100 g gesättigter wässriger Thymollösung werden durch Erwärmen verflüssigt, die Lösungen in die Reagenzgläschen gefüllt, wo sie erstarren, und, nachdem die Höhe der Gelatine an den Gläschen bezeichnet war, mit der verdauenden Lösung übergossen. Der erstarrte Leim verflüssigt sich dann in Zimmertemperatur, und zwar um so schneller, je stärker die Fermentwirkung ist; diese Versuche dauern dabei einige Tage, ja Wochen lang. Zur Ablesung bringt man am einfachsten an jedem Röhrchen der Länge nach einen Streifen Papier an und notiert darauf die ursprüngliche Niveauhöhe der immer in einer Menge von 1 ccm eingebrachten Gelatine. Wegen der verschiedenen Lichtbrechung kann man die Grenzlinie zwischen starrer und verflüssigter Gelatine scharf sehen und so eine genaue Ablesung erhalten. Um die Wirkung sehr geringer Mengen Ferment sichtbar zu machen, benutzt Schouten[3]) eine 7,5% Gelatine, die mit fein zerriebenem Zinnober versetzt ist. Ausserdem lässt er zur Vergrösserung der Oberfläche der Gelatine und zur Erhöhung der Empfindlichkeit dieselbe schief erstarren. Fermi erhöht die Empfindlichkeit durch Kontaktverbesserung zwischen Gelatine und Enzym durch einen Zusatz von geringer Menge Knochenkohle. Auf diese

---

1) H. M. Vernon, The conditions of action of trypsin on fibrin. The Journal of Physiology vol. 26 p. 405. 1901.

2) Cl. Fermi, Die leim- und fibrinlösenden und die diastatischen Fermente der Mikroorganismen. Arch. f. Hygiene Bd. 10 S. 1. 1890. — Cl. Fermi, Alte und neue Methoden zum Nachweis der proteolytischen Enzyme. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 16 S. 176. 1906.

3) Schouten nach F. Fuhrmann, Vorlesungen über Bakterienenzyme. Jena 1907.

Weise ist noch der Nachweis von Trypsin in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 bei Verwendung von 1 ccm der verdünnten Trypsinlösung gestattet, wogegen geronnenes Hühnereiweiss nur bei einer Verdünnung dieser Lösung von 1 : 500 gelöst wird. Verschiedentlich ist die Fermi'sche Methode für nicht einwandfrei und höchstens zum qualitativen Nachweis proteolytischer Fermente für genügend erklärt worden[1]). Hankin und Wesbrook[2]) benutzten ebenfalls Leim, mit welchem eine Glasplatte in dünner Schicht überzogen wurde; auf die schräggestellte Platte wurde dann ein Tropfen Fermentlösung gebracht und in bestimmter Zeit die Grösse der dellenförmigen Einsenkung abgeschätzt.

Statt Gelatine verwenden Müller und Jochmann[3]) Blutserum, auf dessen glatte Oberfläche sie mit einer Platinöse Tropfen der Verdauungslösung bringen.

Das von Oker-Blom angegebene Verfahren der Bestimmung der Änderung der elektrischen Leitfähigkeit während der Pepsinverdauung eignet sich nach Henri und Largnier des Bancels[4]) zur Trypsinbestimmung, und zwar nicht nur für die Verdauung von Gelatine, sondern auch für Kaseinlösungen (2 % Kaseinlösung nach Hammarsten in Sodalösung).

II. In dieser Gruppe ist als neues Verfahren das von Mandelbaum[5]) angegebene zu erwähnen. In zwei Röhrchen werden 5 ccm verdünnte Milch gefüllt, zu dem einen 2 ccm der Fermentlösung, zu dem anderen dieselbe Menge der Lösung, nachdem durch Kochen das Ferment zerstört war, hinzugefügt. Nach 1/2 Stunde zeigt das

1) T. Hattori, Kann die Gelatinemethode zur Wertbestimmung des Trypsins angewendet werden? Arch. int. de Pharm. et de Thérap. t. 18 p. 255. 1908, nach Biochem. Zentralbl. Bd. 8 S. 373. 1909. — Thomas und Weber, s. oben S. 191.

2) F. Hankin et E. Wesbrook, Sur les albumoses et les toxalbumines etc. Annales de l'Institut Pasteur t. 6 p. 633. 1892.

3) E. Müller und G. Jochmann, Über eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen. Münchener med. Wochenschr. Bd. 53 S. 1393. 1906.

4) V. Henri et Largnier des Bancels, Loi d'action de la trypsine sur la gélatine. Compt. rend. de la Soc. de biol. t. 55 p. 563 et 787. 1903. — V. Henri et Largnier des Bancels, Étude de la digestion de la caseine pour la méthode de conductibilité électrique. Ibid. p. 789.

5) M. Mandelbaum, Neue Methoden zum Nachweis proteolytischer Fermente und deren Antifermente. Münchener med. Wochenschr. Bd. 36 S. 2215. 1909.

erste einen schmutzig graugelben Ton, das zweite die gewöhnliche Milchfarbe. Fügt man zu beiden Röhrchen Äther und schüttelt gut durch, so setzt sich in dem ohne Ferment die Milch ab; darüber ist die klare Ätherschicht. In dem anderen Röhrchen entstehen zwei Schichten, die durch einen Ring getrennt sind. In dem Falle, dass völlige Verdauung eingetreten ist, sind beide Schichten klar und durchsichtig; sobald die Verdauung des Eiweisses unvollständig ist, ist die untere Schicht getrübt. Ganz feine Unterschiede in der Trübung kann man dadurch wahrnehmen, dass man ein weisses, mit schwarzer Tinte beschriebenes Papier hinter die Röhrchen hält und durch die Flüssigkeit hindurch die Buchstaben betrachtet. Bierry und Henri[1]) bedienten sich zentrifugierter, entfetteter und sterilisierter Milch, um die Trypsinwirkung durch Aufhellung, welche bei einer Temperatur von 40° in 10—15 Minuten eintritt, zu beobachten.

Die Gross'sche Kaseinmethode ist vielfach[2]) zum quantitativen Nachweis des Trypsins verwendet worden; ebenso die Methode von Fuld[3]).

III. Ein dem Verfahren von Sjöquist für die Pepsinbestimmung analoges, das auf der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl in der Verdauungsflüssigkeit vor und nach der Verdauung beruht, ist das von Kühne[4]); später wandten dasselbe Dietze[5]) und Hedin[6]) an.

Da die kolorimetrische Karminfibrinmethode von Grützner in alkalischer Lösung nicht verwendbar ist, suchte Gehrig[7]) nach einem Farbstoff zum Färben des Fibrins und fand Magdalarot als

---

1) H. Bierry et V. Henri, Le lait réactif sensible du suc pancréatique. Compt. rend. de la soc. de biol. t. 54 p. 667. 1902.

2) O. Gross, Zur Funktionsprüfung des Pankreas. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 35 S. 706. 1909. — S. Koslowski, Der Nachweis des Trypsins in den Fäces und seine diagnostische Bedeutung. Inaug.-Diss. Greifswald 1909. — R. Goldschmidt, Über den Nachweis von Trypsin und eine einfache Methode usw. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 35 S. 522. 1909.

3) T. Kudo, Über den Einfluss von Säuren, Alkalien, neutralen Salzen und Kohlehydraten auf das Trypsin. Biochem. Zeitschr. Bd. 15 S. 473. 1909.

4) S. oben S. 191.

5) A. Dietze, Inaug.-Diss. Leipzig 1900.

6) S. G. Hedin, Further observations on the time-relations in the action of Trypsin. The Journal of Physiology vol. 34 p. 370. 1906.

7) F. Gehrig, Über Fermente im Harn. Pflüger's Arch. Bd. 38 S. 35. 1886.

sehr geeignet; da dieses Magdalarot in der früheren Beschaffenheit nirgends mehr zu erhalten war, benutzte Palladin[1]) eine Färbung mit alkoholischer Lösung von Spritblau-bläulich. Nach Roaf[2]) wird das Fibrin mit Kongorot gefärbt und durch Erwärmen auf 80° fixiert; dieses Präparat lässt sich in alkalischer und saurer Lösung gebrauchen.

Die Volhard'sche titrimetrische Methode benutzten Löhlein[3]) und Faubel[4]) zur Trypsinbestimmung; auch Molnar[5]) bestimmte nach Gewinnung von Trypsin durch den Ölmagensaft[6]) dieses quantitativ nach Volhard.

IV. Auch der Mett'schen Methode in ihrer alten Form bedienten sich einige Autoren[7]), obwohl Verdauungserscheinungen oft erst nach 5—6 Tagen auftreten und bis 28 Tage lang dauern[8]). Linossier[9]) vereinigte dann die Fermi'sche und Mett'sche Methode, indem er schwach mit Methylviolett gefärbte Gelatine in Mett'schen Röhrchen erstarren liess. Fermi[10]) selbst hält dadurch seine Methode gar nicht für verbessert, und wenn auch manche

---

1) A. Palladin, Über eine einfache quantitative Trypsinbestimmung usw. Pflüger's Arch. Bd. 134 S. 337. 1910.

2) H. E. Roaf, A new colorimetric method to show the activity of either peptic or tryptic enzymes. Biochem. Journal vol. 3, nach Biochem. Zentralbl. Bd. 7 S. 609. 1908.

3) S. oben S. 213.

4) O. Faubel, Untersuchungen über den menschlichen Bauchspeichel usw. Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. Bd. 10 S. 35. 1907.

5) B. Molnar, Über die Frage des Übertritts von Pankreassaft in den Magen. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 87 S. 188. 1909.

6) F. Volhard, Über die Untersuchungen des Pankreassaftes beim Menschen usw. Münchener med. Wochenschr. Bd. 54 S. 403. 1907.

7) B. B. Kudrewetzky, Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1894 S. 83. — A. Walter, Excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif. Arch. d. sciences biol. de St. Pétersbourg t. 7 p. 1. 1899. — K. Glaessner, Über die antitryptische Wirkung des Blutes. Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. Bd. 4 S. 79. 1904.

8) G. Eiranian, Über den Nachweis der Darmfermente, speziell des Trypsins, in den Fäces usw. Inaug.-Diss. Halle 1909.

9) M. G. Linossier, Sur un procédé de recherche et de dosage de la trypsine etc. Compt. rend. de la soc. de biol. t. 52 p. 288. 1900.

10) Cl. Fermi, Reagentien und Versuchsmethoden zum Studium der proteolytischen und gelatinolytischen Enzyme. Arch. f. Hygiene Bd. 5 S. 140. 1906.

Versuche[1]) auf diese Weise ausgeführt sind, so ist doch sicher, dass hier die Verfahren mit flüssigen Eiweisslösungen oder mit Fibrin zu schnellerem und besserem Ziel führen.

C. Eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung von Pepsin und Trypsin.

Diese Methode stellt ihrer Art nach eine Modifikation des Grützner'schen Verfahrens mit Karminfibrin dar. Zu ihrer Ausführung kam ich bei Arbeiten mit der Trypsinbestimmung nach Palladin, welcher nach einem Vorschlag von Prof. Bülow zur Färbung des Fibrins Spritblau-bläulich verwendete. Dieser Farbstoff, der ein schönes dunkelviolettes Pulver darstellt und von den Farbenfabriken vorm. Bayer u. Co. in Elberfeld geliefert wird, ist Diphenyl-Rosanilin; er ist unlöslich in Wasser und wässerigen Lösungen, dagegen leicht löslich in Alkohol und etwas schwerer in Glyzerin. 100 g des Präparates kosten etwa 1,10 Mark. Palladin verfuhr nun bei der Färbung des Fibrins, indem ich mich an seine eigene Beschreibung halte, folgendermaassen: „Der Farbstoff wurde in Alkohol aufgelöst und das saubere, zerschnittene und in Glyzerin aufbewahrte Fibrin nochmals mit einer Schere fein zerschnitten und in dieser gesättigten Farbstofflösung 48 Stunden liegen gelassen, wodurch es eine schöne dunkelviolette Farbe annimmt. Dieses blaue Fibrin wurde in Glyzerin, in welchem Spritblau bis zur Sättigung gelöst war, aufbewahrt, da solches Fibrin weicher bleibt und besser verdaut wird als dasjenige, welches dauernd in Alkohol liegt."

Als ich im physiologischen Institut zu Tübingen unter Leitung von Herrn Prof. v. Grützner über Fermentwirkungen arbeitete, schien mir bei Benutzung des Palladin'schen Fibrins, besonders bei geringen Fermentmengen, seine Wirkung nicht kräftig genug. Dies rührt sicherlich daher, dass das Fibrin durch die Färbung in alkoholischer Lösung seine Weichheit verliert, die es auch in dem Glyzerin nicht wieder erlangt.

Ich färbte daher das Fibrin in Glyzerin, welches mit Spritblau-bläulich im Überschuss versetzt und dann filtriert war, damit nicht ungelöste Farbteilchen sich an das Fibrin anhafteten und eine

1) R. Kaufmann, Über den Einfluss von Protoplasmagiften auf die Trypsinverdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 S. 434. 1903. — L. Pollak, Zur Frage der einheitlichen und spezifischen Natur des Pankreastrypsins. Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. Bd. 6 S. 95. 1905.

gleichmässige Färbung hinderten. Indessen kam dies bei diesen sehr starken Farblösungen wohl doch vor.

Späterhin änderte ich daher auf Anraten von Herrn Professor v. Grützner dieses Verfahren und verwendete eine viel schwächere Lösung des Farbstoffes in Glyzerin. Es genügt vollständig, wenn 0,5 g Spritblau-bläulich auf 1000 ccm Glyzerin verwendet werden, um eine tief dunkelblaue Flüssigkeit zu erhalten, in welcher sich das Fibrin so dunkelblau-violett färbt, dass man es gut zur Verdauung verwenden kann.

Diese äusserst einfache Färbung geht nun so vor sich: Ungefärbtes, durch Zerschneiden und sorgfältiges Auswaschen von allem Blutfarbstoff befreites Blutfibrin, das in Glyzerin aufbewahrt war, wird auf einer Glasplatte mit einer Schere fein zerschnitten, auf einem Sieb gut mit Wasser zur Befreiung von Glyzerin ausgewaschen und kräftig ausgedrückt; so wird es in die mit Spritblau-bläulich gefärbte Glyzerinlösung gebracht. Die durch das Ausdrücken zusammengeballten Fibrinmassen sind mit einem Glasstab zu verteilen und schon nach 24 Stunden gebrauchsfähig. Dabei gilt die Färbelösung gleichzeitig als Aufbewahrungsflüssigkeit.

Über die Haltbarkeit dieses so gefärbten und aufbewahrten Fibrins kann ich nach meinen bisherigen Erfahrungen nur sagen, dass von mir im November 1910 gefärbtes Spritblaufibrin[1]) jetzt, September 1911 noch ebenso gut ist wie damals.

Zum Gebrauch wasche ich dieses Spritblaufibrin auf einem Seiher mit Wasser aus, drücke es etwas aus und bringe es in 0,1 %ige Sodalösung, in der ich es unter öfterem Umrühren einige Zeit lasse, und spüle auf einem Seiher mit 0,1 %iger Sodalösung nach. Dieses Fibrin, das von blauroter Farbe ist, wird auf einer Glasplatte fein zerschnitten. Es wird von kleinen Fermentmengen viel besser angegriffen und färbt die umgebende Flüssigkeit viel eher als das Palladin'sche, welches offenbar durch den Alkohol hart geworden ist. Vergleichende Versuche mit Palladin'schem und meinem Fibrin zeigten das deutlich.

So ergab sich z. B., dass schwache Trypsinlösungen (0,4 ccm einer Trypsinlösung von 1 %, 11,2 ccm Sodalösung von 0,1 %) das Palladin'sche Alkoholfibrin etwa 7 mal so langsam lösten wie mein Glyzerinfibrin; doppelt so starke Fermentlösungen brauchten dagegen

1) Die Herstellung des Präparates unter dem Namen „Spritblaufibrin für Verdauungsversuche" hat die Firma E. Merck-Darmstadt übernommen.

für die Lösung des ersteren etwa 5,5 mal so viel und 4 mal so starke etwa 5 mal so viel Zeit. Mit einem Worte, der Verdauungsprozess des Glyzerinfibrins vollzog sich hier etwa ebenso schnell wie derjenige des Karminfibrins in saurer Pepsinlösung, eignete sich also vortrefflich zur Beobachtung und Registrierung.

Bei allen diesen Versuchen wurde übrigens zur Bestimmung der verdauten Fibrinmenge, die sich in der mehr oder weniger starken Färbung der umgebenden Flüssigkeit zeigte, das Grützner'sche Keilkolorimeter verwendet, das die früher gebrauchte verhältnismässig umständliche Vergleichung mit einer Farbenskala ganz bedeutend vereinfacht. In das Keilglas wird durch Verdauung von Spritblaufibrin gefärbte Flüssigkeit gebracht. Lässt man eine bestimmte Menge Spritblaufibrin von einer bestimmten Menge Trypsin, z. B. einer 1 %igen Lösung von Trypsin sicc. Grübler in 0,1 %iger Sodalösung, in immer gleich viel Flüssigkeit verdauen, und bringt diese Lösung in das Keilglas, so wird man immer eine gleiche Farbe zum Vergleich erhalten.

Aus der grossen Anzahl von Versuchen sei hier einer herausgegriffen, der auch in der Grützner'schen Arbeit „Über Fermentgesetze" erwähnt und in der umstehenden Kurve (s. Fig. 1) dargestellt ist.

Versuch.

Zur Verdauung wurde eine 1 %ige Trypsinlösung von Trypsin sicc. Grübler in 0,1 %iger Sodalösung verwendet. In sechs gleich weite Reagenzgläschen wurde gleich viel Spritblaufibrin gebracht, welches in allen Gläschen gleich hoch, etwa 1 cm hoch, stand. Man bringt am geeignetsten zuerst in die Reagenzgläser die Flüssigkeit, hier schwache Sodalösung, und kann dann durch Hinzufügen von kleinen Mengen Spritblaufibrin bis zu derselben Höhe wie beim Karminfibrin (s. S. 209) gleiche Mengen von Fibrin in allen Gläschen erhalten. Über die Genauigkeit dieses Verfahrens stellte Palladin Versuche an, die er in seiner Arbeit beschreibt.

Der Versuch wurde bei Zimmertemperatur, wie dies auch Grützner mit dem Karminfibrin tat, ausgeführt; bei Körpertemperatur wären sie natürlich noch bedeutend schneller beendigt.

Glas	0,1 %ige Sodalösung ccm	1 %ige Trypsinlösung ccm
1	15,0	0,2
2	14,8	0,4
3	14,4	0,8
4	13,6	1,6
5	12,0	3,2
6 (Vergleichsglas)	15,2	0

Die Gläschen wurden alle 5 Min. umgedreht — sie waren mit Gummistöpseln verschlossen; man kann dies auch mit dem jedesmal gut gereinigten Daumen tun — und mit dem Kolorimeter verglichen. Ich will hier einige von den gefundenen Werten — die Farbenabtönung ist durch römische Zahlen ausgedrückt — folgen lassen.

Beginn des Versuches $10^h\ 45'$ bei 16° C.

Glas	Fermentgehalt	11 h	11 h 5′	11 h 10′	11 h 15′	11 h 20′	11 h 30′	11 h 40′
1	0,2 ccm	0	0	0	0	< I	< I	I
2	0,4 „	0	0	< I	I	I-II	< II	II
3	0,8 „	< I	I	< II	II	< II-III	III	III-IV
4	1,6 „	I-II	< II-III	II-III	> III	< IV	V-VI	VI
5	3,2 „	< II-III	III-IV	< V	V—VI	< VI	VII	< VIII
6	0	0	0	0	0	0	0	0

Um $11^h\ 40'$ ist in Glas 5 das Fibrin fast ganz verdaut.

Eine übersichtliche Darstellung dieser Angaben kann man sich verschaffen, wenn man sie in Kurven aufzeichnet. Auf die Abszisse sollen die Fermentmengen, auf die dazu gehörigen Ordinaten die Farben der Gläschen als Zeichen der verdauten Mengen Fibrins aufgezeichnet werden.

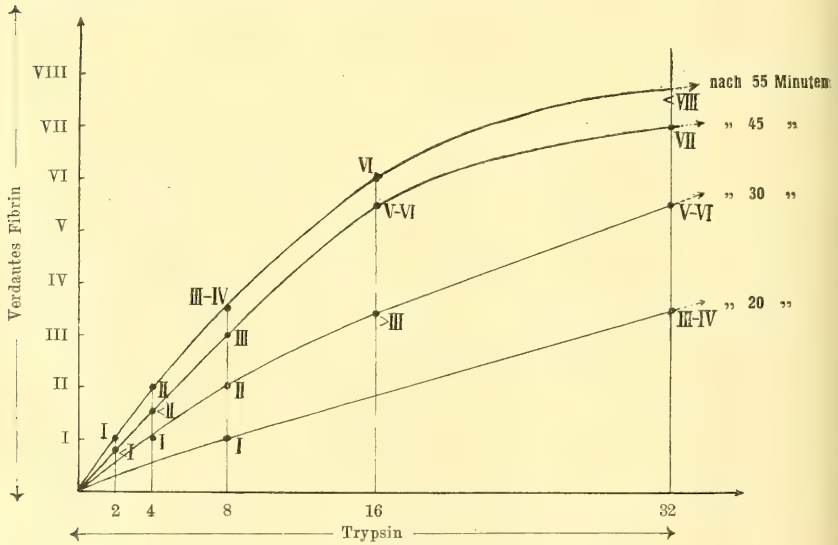


Fig. 1.

In schwacher Sodalösung gibt das Spritblaufibrin nach einigen Stunden ein klein wenig Farbe ab, die aber gegenüber der von kleinsten Fermentmengen in kurzer Zeit hervorgerufenen verschwindend ist. In dem eben beschriebenen Versuch ist nach 55 Minuten das Vergleichsglas noch farblos.

In 0,1 % Salzsäure quillt das Spritblaufibrin ähnlich dem gewöhnlichen Fibrin zu einer Gallerte auf und ist nach Auswaschen mit 0,1 % Salzsäure vorzüglich zu Verdauungsversuchen mit Pepsin geeignet. Es bleibt ein dunkelblaues gallertiges Fibrin zurück, das sich nur in der Farbe von dem Grützner'schen Fibrin unterscheidet und behufs von Verdauungsversuchen ganz wie dieses behandelt wird. Im übrigen behält es seine Farbe noch besser als das alkalische Fibrin; denn selbst nach 24 stündiger Einwirkung der Salzsäure von 0,1 % hat diese keinen Farbstoff ausgezogen und ist noch ganz farblos. Ein Versuch möge die Einfachheit und Kürze dieses im übrigen sehr genauen Verfahrens zeigen.

Versuch.

Die Verdauungslösung wird durch einstündige Extrahierung zerkleinerter Magenschleimhaut (Pars media des Schweinemagens) mit 0,1 %iger Salzsäure gewonnen. Im Kolorimeter befindet sich eine Lösung von mit Pepsinlösung verdautem Spritblaufibrin. In den gleich weiten Reagenzgläschen steht das Fibrin überall gleich hoch (etwa 1½ cm).

Glas	0,1 %ige Salzsäure ccm	Pepsinlösung ccm
1	16,5	0,1
2	16,4	0,2
3	16,2	0,4
4	15,8	0,8
5	15,0	1,6
6 (Vergleichsglas)	16,6	0

Die Verdauung geht bei Zimmertemperatur (18° C.) vor sich.
Beginn 3h 45'.

Glas	Fermentgehalt	3h 50'	3h 55'	4h	4h 5'
1	0,1 ccm	> I?	III-IV	V	VI
2	0,2 „	II	IV-V	V-VI	VI-VII
3	0,4 „	III	V	VI	< VII
4	0,8 „	III-IV	V-VI	< VI-VII	VII
5	1,6 „	IV	VI	VI-VII	VII
6	0 „	0	0	0	0

Ich lasse hier wieder die Kurve folgen, die aus diesem Versuch resultiert (s. Fig. 2) und in gleicher Art wie Fig. 1 gezeichnet ist.

Aus den Kurven darf man wohl auf die Genauigkeit der Methode schliessen. Wenn wenige oder keine Punkte aus der Kurve herausfallen, so kann man sagen, dass bei dem Versuch geringe oder keine Fehler vorliegen.

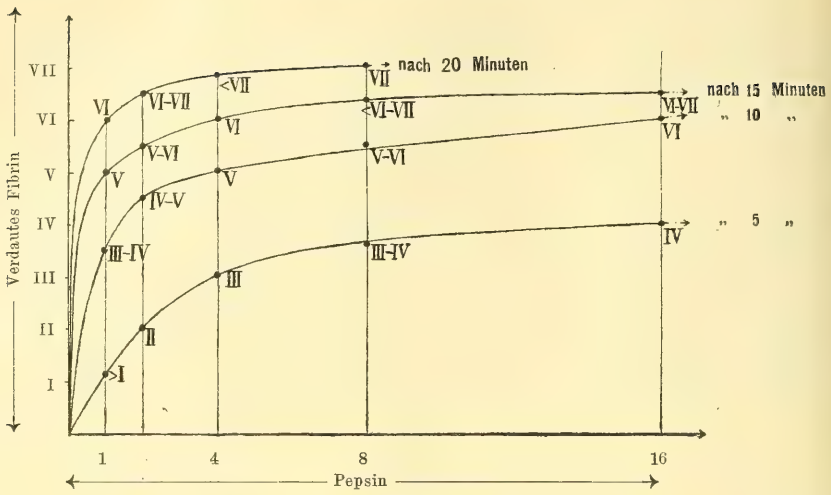


Fig. 2.

Bei den Versuchen mit der Grützner'schen Methode und deren Modifikation erhält man einen bequemen Einblick in den ganzen Verlauf des Verdauungsvorganges, wie dies kein anderes Verfahren in ähnlicher Weise zeigt. Bei der Mett'schen Methode könnte man durch Ablesung der Eiweissröhrchen z. B. alle 2 Stunden sich auch eine ähnliche Übersicht verschaffen, doch wird durch dieses öftere, im übrigen ziemlich umständliche Herausnehmen der Gläschen aus der Verdauungsflüssigkeit die Genauigkeit der Methode auch nicht grösser, ausserdem aber hat die lange Dauer doch etwas Unbefriedigendes. Auch in ähnlicher Weise liessen sich Versuche nach dem Verfahren von Vernon darstellen. Doch ist diese Methode mit dem Zentrifugieren recht umständlich, und die Resultate, wovon ich mich in einer ganzen Anzahl von Versuchen überzeugeu konnte, sind nie so genau wie solche mit dem gefärbten Fibrin. Bei den zweifellos recht einfachen Methoden von Gross, Jacoby-Solms und Fuld-Levison kann man schwer den richtigen Zeitpunkt des Endes der Verdauung feststellen und ist dabei ziemlich leicht Täuschungen ausgesetzt. Über die Genauigkeit, aber zu schwierige Ausführbarkeit des Volhard'schen Verfahrens für den Praktiker machte ich schon oben eine Bemerkung; deswegen werden sich auch die Stickstoffbestimmungen einer bestimmten Eiweissmenge vor und nach der Verdauung für klinische Untersuchungen kaum einbürgern.

Dass die Grützner'sche Methode noch nicht genügend ge-

würdigt wurde, glaube ich darin sehen zu dürfen, dass im allgemeinen die Herstellung des Fibrins für zu umständlich gehalten wurde, was seit einigen Jahren, wo man es fertig beziehen kann, wegfällt, und auch darin, dass die Vergleichung mit der nicht ganz konstanten Farbenskala nicht sehr vorteilhaft[1]) schien. Immerhin besitzt dieses Verfahren mit dem neu eingeführten Kolorimeter und mit dem Spritblaufibrin, das sich durch seine ungemein einfache Herstellungsweise sowie namentlich durch die doppelte Verwendbarkeit sowohl zur Pepsin- als auch zur Trypsinverdauung dem Karminfibrin überlegen zeigt, alle wünschenswerten Eigenschaften, die man von einem solchen zur quantitativen Bestimmung von eiweissspaltenden Fermenten verlangen kann. Und es ist zweifellos, dass viele, wenn sie durch Versuche mit dieser Methode sich einmal davon überzeugt haben, sie den anderen quantitativen Methoden vorziehen werden.

Zum Schluss habe ich die angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Grützner, für die gütige Unterstützung und das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

---

1) Vgl. übrigens auch v. Grützner, Versuche und Betrachtungen usw. Archiv. di fisiologia vol. 7 p. 249. 1909.

Über die Verschmelzung zweier nacheinander erfolgender Tastreize.

Von

Prof. Dr. **Adolf Basler,**
Assistent am physiologischen Institut Tübingen.

(Mit 3 Textfiguren.)

Seit über einem halben Jahrhundert hat die Frage die Gelehrtenwelt beschäftigt, wie schnell verschiedene Berührungen der Haut einander folgen müssen, damit sie nicht mehr als getrennt voneinander unterschieden werden können.

Valentin[1]) befühlte verschieden schnell gedrehte Zahnräder mit dem Finger und stellte fest, ob dieselben dabei einen glatten oder rauhen Eindruck machen. Je nach der Geschwindigkeit, mit der sich das Zahnrad drehte, traten verschiedene Empfindungen auf. War die Bewegung verhältnismässig langsam, hatte man ein Gefühl, das mit „zahnig" charakterisiert wurde; bei zunehmender Schnelligkeit der Rotation traten die Empfindungen „wollig", „glatt", „poliert" auf. Sollte die Empfindung „glatt bis poliert" zustande kommen, durfte die Zeit vom Einsetzen des einen Reizes bis zum Auftreten des nächsten nicht mehr als 0,00 128 Sekunden betragen[2]).

v. Wittich[3]) führte Untersuchungen aus, die denen Valentin's ähnlich waren. Er verwendete Zahnräder und Scheiben aus Holzpappe, die, im Kreise angeordnet, in regelmässigen Abständen sehr flache Erhabenheiten aufwiesen. Gingen diese Erhöhungen langsam über den leicht berührenden Finger hin, dann fühlte man sie alle einzeln. Von einer gewissen Geschwindigkeit ab verschmelzen jedoch die einzelnen durch sie hervorgerufenen Tasteindrücke zu einer

1) G. Valentin, Über die Dauer der Tasteindrücke. Arch. f. physiol. Heilk. Bd. 11 S. 438. 1852.

2) G. Valentin, l. c. S. 444.

3) v. Wittich, Bemerkungen zu Preyer's Abhandlung über die Grenzen des Empfindungsvermögens und Willens. Pflüger's Arch. Bd. 2 S. 329 (335). 1869.

einzigen Empfindung. Dies war der Fall, wenn in der Sekunde 1915—3840 Stösse erfolgten[1]). Nach kurzer Zeit änderte sich aber die Art der Empfindung. Es trat das Gefühl von Wärme und sehr bald von Schmerz auf. Weiterhin liess v. Wittich die Vibrationen von tönenden Stimmgabeln, von angeblasenen Zungen und schwirrenden Saiten auf den tastenden Finger einwirken[2]). Auch hierbei wurden Oszillationen von 500 Stössen in der Sekunde noch als Schwirren wahrgenommen.

Damit stimmen die Ergebnisse von Schwaner[3]) gut überein, der die getrennte Wahrnehmbarkeit von Stimmgabelschwingungen am ganzen Körper bei verschiedenen Personen untersuchte. Er fand, dass eine Stimmgabelreizung an den Fingerspitzen nur als kontinuierliche Reizung empfunden wird, wenn mehr als 800 Schwingungen in der Sekunde erfolgen. An anderen Körperstellen trat nach Schwaner schon bei kleinerer Schwingungszahl eine Verschmelzung ein. So genügten an der Volarseite des Vorderarmes, z. B. schon 300—600 Schwingungen, um eine Verschmelzung hervorzubringen.

Sergi[4]) führte kurz nachher, jedoch unabhängig von Schwaner ebenfalls Untersuchungen mit Stimmgabeln aus und hatte auch ähnliche Ergebnisse. Auch er fand, dass im Gegensatz zu anderen Körperstellen die Frequenz an den Fingerspitzen sehr gross sein muss, damit die einzelnen Schläge verschmelzen.

Im Gegensatz zu den mitgeteilten Beobachtungen kam Bloch[5]), der mit einer speziell für diesen Zweck konstruierten verstimmbaren Stimmgabel arbeitete, zu anderen Ergebnissen. So fand er, dass am Handrücken Stimmgabelschläge vereinigt wurden, wenn das Intervall $^1/_{61}$ Sekunde betrug. Er konnte mit seiner Stimmgabel, deren Schwingungen auf eine Frequenz bis zu 70 in der Sekunde eingestellt werden konnten, an der Volarseite der Finger allerdings keine Verschmelzung erzielen, ein Beweis dafür, dass hier die

---

1) v. Wittich, l. c. S. 338.

2) v. Wittich, l. c. S. 339.

3) R. Schwaner, Die Prüfung der Hautsensibilität vermittelst Stimmgabeln bei Gesunden und Kranken. Inaug.-Diss. Marburg 1890.

4) G. Sergi, Über einige Eigentümlichkeiten des Tastsinnes. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 3 S. 175. 1892.

5) A. Bloch, Durée de la persistance des sensations de tact dans les différentes régions du corps. Physiologie expérimentale. Travaux du laboratoire de M. Marey 1878/79 p. 259 (260). Paris 1880.

Frequenz grösser sein muss. Dass unter anderen Bedingungen auch am Handrücken Schwingungen bei einem weit kleineren zeitlichen Abstand noch nicht verschmelzen, davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man eine kräftig schwingende Stimmgabel, z. B. eine solche, die auf 100 Schwingungen in der Sekunde gestimmt ist, an die Haut schlagen lässt.

Der Grund, weshalb Bloch trotzdem bei 70 Schlägen in der Sekunde eine Verschmelzung beobachtete, lässt sich nach einer Erklärung, die Sergi[1]) gegeben hat, leicht einsehen. Nach ihm rührt der Unterschied daher, dass eine schnell schwingende Stimmgabel weniger weit ausschlägt als eine solche, die in der Sekunde nur wenig Oszillationen ausführt. Eine Stimmgabel von 1000 Schwingungen hat naturgemäss eine sehr kleine Amplitude. Diese Exkursionen sind aber immer noch gross genug, um die empfindliche Fingerspitze in Erregung zu versetzen, sind aber zu klein, um von den weniger leicht reizbaren Tastapparaten des Handrückens oder gar des Armes empfunden zu werden. Die berührenden Teile der Stimmgabel entfernen sich dabei nie vollständig von den äussersten Schichten der Haut und werden deshalb als kontinuierlicher Druck gefühlt.

Man muss also nach diesen Erwägungen sagen, die Stimmgabel von Bloch hatte einfach eine zu kleine Exkursion und war deshalb für diese Untersuchungen ungeeignet.

Auf den Schluss von Sergi, dass die Nachwirkung der Hautempfindung ausserordentlich klein und für sämtliche Stellen der Haut gleich gross ist, soll im Verlaufe dieser Arbeit noch einmal eingegangen werden.

Alle bisher erwähnten Versuche wurden so ausgeführt, dass die Haut von zahlreichen rhythmischen in gleichen Zwischenräumen erfolgenden Schlägen getroffen wurde. Diese Art der Erregung will ich der Kürze halber als Serienreizung bezeichnen. Solche Reizungen müssen, wie aus den erwähnten Arbeiten hervorgeht, sehr häufig erfolgen, damit die Empfindung des Schwirrens einem gleichmässigen Druckgefühl Platz macht.

Wenn Lalanne[2]) fand, dass die Tastempfindungen bei einer

1) G. Sergi, Über einige Eigentümlichkeiten des Tastsinns. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 3 S. 175 (182). 1892.

2) L. Lalanne, Sur la durée de la sensation tactile. Compt. rend. de l'académie des sciences t. 82 p. 1314. 1876.

Reizfrequenz von $^1/_{10}$ bis $^1/_{25}$ Sekunde verschmelzen, so weichen diese Ergebnisse so erheblich von denen aller anderen Forscher ab, dass sie nur auf einen Irrtum oder Versuchsfehler zurückgeführt werden können.

Es frägt sich nun, wie verhalten sich nur zwei Tasteindrücke, die nacheinander die gleiche Stelle unserer Haut treffen? Eine solche Art der Erregung soll im Gegensatz zur Serienreizung als Doppelreizung bezeichnet werden.

Man wird von vornherein geneigt sein, anzunehmen, dass diese Reize als getrennt empfunden werden, so oft die Pause zwischen denselben ebenso lang ist wie die Pause zwischen den noch als Schwirren empfundenen Serienreizen.

Bloch[1]) suchte eine Tatsache festzustellen, die mit obiger Frage direkt zusammenhängt, nämlich die Dauer der Nachwirkung eines Tastreizes.

Zu diesem Zweck liess er auf zwei symmetrische Teile des Körpers, z. B. auf den rechten und linken Zeigefinger je einen einmaligen Reiz einwirken. Der eine der beiden Reize wurde nur etwas später gesetzt als der andere, und es musste angegeben werden, ob die Reize gleichzeitig erfolgen oder nicht. Es ergab sich, dass Schläge, welche die Haut der Fingerkuppe trafen, für gleichzeitig gehalten wurden, wenn sie $^1/_{45}$ (= 0,022) Sekunden auseinanderlagen[2]). Daraus schloss Bloch, dass die Nachwirkung des Reizes $^1/_{45}$ Sekunde betrug.

Weiterhin setzte Bloch eine und dieselbe Stelle der Haut zweimal nacheinander in Erregung und stellte fest, ob die beiden Reize verschmolzen. Dabei verwendete er aber, abgesehen von einem unvollkommenen und nur flüchtig erwähnten Versuch, keine mechanischen, sondern elektrische Reize. Dabei trat an den Fingern eine Verschmelzung ein, wenn die Reize $^1/_{31}$ (= 0,032) Sekunden auseinanderlagen[3]).

---

1) A. Bloch, Experiences sur la vitesse du courant nerveux sensitif de l'homme. Arch. de physiol. norm. et pathol. série II t. 2 p. 588 (603). 1875, und Caractères différentiels des sensations électriques et tactiles. Physiologie expérimentale. Travaux du labor. de M. Marey t. 3 p. 123. 1877.

2) A. Bloch, Caractères différentiels des sensations, l. c. p. 124.

3) A. Bloch l. c. p. 130.

v. Vintschgau und Durig[1]), die sich in einer sehr sorgfältigen Untersuchung der gleichen Methode bedienten, konnten als kleinsten eben erkennbaren zeitlichen Unterschied zweier elektrischer Hautreize eine Zeit von 0,022—0,056 Sekunden feststellen.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen der erstgenannten Gruppe von Versuchen, so ergibt sich, dass, wenn es sich nur um zwei Reize handelt, die eben noch als getrennt empfunden werden sollen, der Zwischenraum viel grösser sein muss als bei Serienreizung. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass bei den Versuchen über Doppelreizung eigentlich nur elektrische Reize Anwendung fanden, bei Serienreizung dagegen mechanische.

Um in diese Ergebnisse Klarheit zu bringen, schien es mir richtig, die Verschmelzung von zwei mechanischen Reizen, welche die gleiche Hautstelle treffen, zu untersuchen.

Versuchsanordnung.

Der Apparat, den ich verwendete, um rasch hintereinander zwei Schläge auf die gleiche Stelle der Haut einwirken zu lassen, besteht aus einem starken Elektromagnet A (Fig. 1), über dessen oberen Pol ein leichtes Eisenstäbchen B, das an der leicht beweglichen Achse C befestigt ist, hinläuft. An dem Eisenstäbchen B ist ein kleiner Hammer D und weiterhin ein 2 cm langes Stück eines Strohhalmes E mit einer Schreibspitze aus Papier befestigt. Über die Rückseite der Achse C geht ein Faden, an dem ein Gewicht F angehängt ist, das den langen Hebelarm dieses Hebels, also das Stäbchen B gegen die Schraube H drückt. Über dem Magnetpol ist an das Stäbchen B eine dünne Platte aus weichem Eisen als Anker angelötet.

So oft nun ein elektrischer Strom durch den Elektromagnet A hindurchgeht, wird der Anker angezogen, und der Hartgummihammer führt einen Schlag nach abwärts aus. Unter diesen Hammer wird der zu untersuchende Körperteil, etwa die Hand, gelegt.

Damit der den Elektromagnet umkreisende Strom zu der gewünschten Zeit geschlossen wird, sind an einem Uhrwerk zwei verstellbare Kontakte angebracht, deren Einstellung es ermöglicht, den Schluss des Stromes und somit das Schlagen des Hammers zu be-

1) M. v. Vintschgau und A. Durig, Zeitmessende Versuche über die Unterscheidung zweier elektrischer Hautreize. Pflüger's Arch. Bd. 69 S. 307 (364). 1898.

stimmter Zeit eintreten zu lassen und gleichzeitig den Zwischenraum zwischen den zwei Schlägen beliebig zu verändern. Der Strom wurde von drei Leclanché-Elementen geliefert.

Die Schreibspitze, die vorn an dem Eisenstäbchen angebracht ist, hat den Zweck, die Bewegung des Hammers auf einer berussten Trommel, die durch ein Uhrwerk gedreht wird, aufzuschreiben. So war ich jederzeit genau über die zeitlichen Verhältnisse unterrichtet

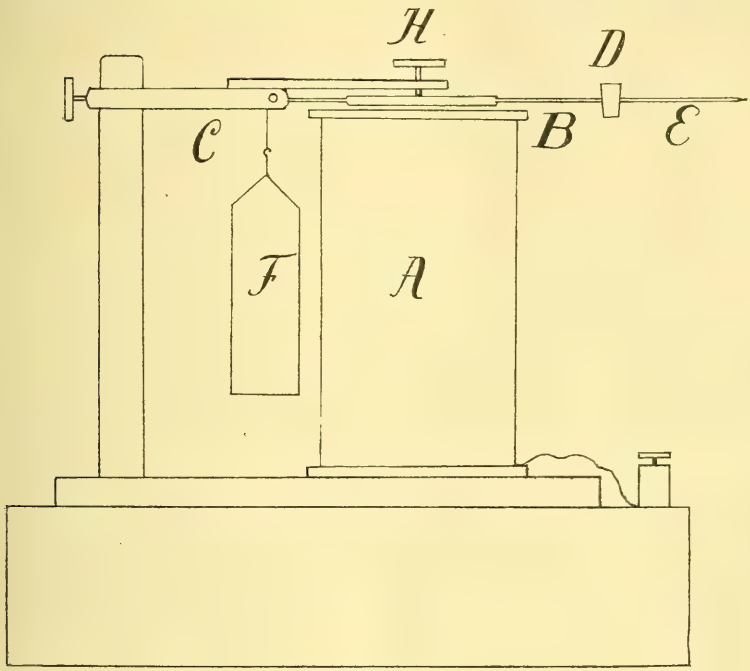


Fig. 1.

Ergebnisse.

Zuerst führte ich meine Versuche an der Kuppe des Zeigefingers aus. Dabei ergab sich, dass ich im allgemeinen die beiden Schläge als getrennt erkannte bei einem zeitlichen Intervall von 0,055 Sek. Erfolgten sie aber rascher, konnte ich sie nicht mehr, jedenfalls nicht immer als getrennt erkennen. Das Intervall stellt die Dauer zwischen dem Anfang des ersten und dem Anfang des zweiten Reizes dar, so dass das, was als Intervall bezeichnet wird, gleich der Summe von Zeit des Reizes und Zeit des reizfreien Zwischenraums zu setzen ist. Das Ergebnis einer Versuchsreihe sei in Tabellenform wiedergegeben.

Basler. Volarfläche der Nagelphalanx des Zeigefingers.

Intervall in Hundertstel Sekunden	Gefühlt			Zahl der Beobachtungen
	doppelt	zweifelhaft	einfach	
4,0	—	—	1 mal	1
4,5	1 mal	1 mal	4 „	6
5,0	1 „	2 „	1 „	4
5,5	1 „	—	—	1
6,0	3 „	—	—	3
6,5	3 „	2 mal	—	5
7,0	5 „	—	—	5
7,5	5 „	—	—	5
8,0	2 „	—	—	2
9,0	3 „	—	—	3
10,0	4 „	—	—	4
12,0	1 „	—	—	1
14,0	1 „	—	—	1
15,0	1 „	—	—	1

An der Dorsalseite des Zeigefingers musste die Pause zwischen den beiden Schlägen noch grösser werden, wenn sie als getrennt erkannt werden sollten. Namentlich aber war man in der Beurteilung, ob es sich um einen oder zwei Schläge handelte, viel weniger sicher, was sich auch dadurch zu erkennen gibt, dass die Aussagen weniger gut übereinstimmen, wie aus folgender Tabelle zu ersehen.

Basler. Dorsalfläche der dritten Phalanx des Zeigefingers.

Intervall in Hundertstel Sekunden	Gefühlt			Zahl der Beobachtungen
	doppelt	zweifelhaft	einfach	
4,5	—	—	1 mal	1
5,0	—	—	1 „	1
5,5	—	—	1 „	1
6,0	2 mal	—	—	2
6,5	—	1 mal	1 mal	2
7,0	1 mal	—	1 „	2
7,5	1 „	—	—	1
9,0	1 „	—	—	1
10,0	2 „	—	2 mal	4
12,0	1 „	—	—	1
14,0	2 „	—	—	2
15,0	1 „	—	—	1

Das Ergebnis dieser sowie auch aller anderen Versuchsreihen stimmt also mit den Resultaten von Bloch[1]) und denen von v. Vintschgau

1) A. Bloch, l. c.

und Durig[1]), die mit elektrischen Schlägen reizten, insofern überein, als die Zeit, die zwischen den beiden Reizen liegen musste, viel länger dauerte als bei Serienreizung.

Der besseren Übersichtlichkeit wegen sei dieses Ergebnis graphisch wiedergegeben. Denken wir uns die Zeiten auf eine horizontale Linie abgetragen und die Reize durch dicke Punkte darauf dargestellt, dann werden die beiden eben als getrennt erkennbaren Schläge durch die obere Linie angedeutet, die eben noch als Schwirren erkennbaren Serienreize durch die untere.

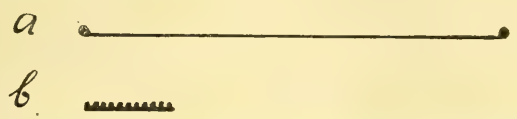


Fig. 2. *a* als getrennt erkennbare Doppelreize. *b* als diskontinuierlich empfundene Serienreize.

Erörterung der bisherigen Ergebnisse.

Aus den bisher beschriebenen Versuchen geht hervor, dass auch für mechanische Reizung der zeitliche Zwischenraum, um erkannt zu werden, bei Doppelreizen viel grösser sein muss als bei Serienreizung.

Diese Tatsache bedingt natürlich den Wunsch nach einer Erklärung. Als solche kommt zunächst eine Vermutung in Betracht, die nach den Ergebnissen von Egger[2]) nahe liegt. Derselbe hat verschiedene Rückenmarkskranke, welche an teilweiser Störung der Sensibilität litten, auf ihre Empfindlichkeit für das Schwirren von Stimmgabeln untersucht, indem er den Fuss der Stimmgabel auf den betreffenden Körperteil aufsetzte. Dabei wurde hauptsächlich eine stark ausschlagende Stimmgabel von 128 Schwingungen verwendet. Egger fand, dass bei vielen Kranken, bei denen die Hautsensibilität vernichtet war, eine tief lokalisierte Empfindlichkeit für Stimmgabelerzitterungen fortbestand und andererseits bei solchen Patienten, bei denen die Haut eine normale Empfindlichkeit zeigte, die Stimmgabelschwingungen doch nicht an allen Körperstellen wahrgenommen werden konnten. Daraus schliesst er, dass die schwirrende Empfindung während

1) M. v. Vintschgau und A. Durig, l. c.

2) M. Egger, De la sensibilité osseuse. Journ. de physiol. et de pathol. t. 1 p. 511. 1899.

des Tönens einer Stimmgabel nicht durch die Haut übermittelt wird, sondern durch die Knochen resp. die Nervenendigungen in dem Periost.

Diese Hypothese scheint auch Thunberg[1]) für möglich zu halten, wenn er sagt: „Übrigens ist bei allen Versuchen an der Haut mit Stimmgabeln oder ähnlichen Apparaten die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass das Gefühl von Zittern nicht durch die Haut, sondern durch tiefere Gewebe ausgelöst zu werden scheint." Unter der Voraussetzung, dass diese Auffassung richtig ist, müsste man annehmen, dass die Nervenendigungen des Periostes die Eigentümlichkeit besitzen, dass die Reize weniger leicht verschmelzen als bei dem Tastapparat der Haut, und dass weiterhin durch die Doppelschläge nur die perzipierenden Organe der Haut, nicht auch die des Periostes in Erregung versetzt werden.

Leider konnte ich diese Versuche nicht nachprüfen, da mir kein Krankenmaterial zur Verfügung steht. Doch scheinen mir sehr viele Tatsachen dafür zu sprechen, dass das Schwirren der Stimmgabel auch an der Haut empfunden wird.

Es soll durchaus nicht bestritten werden, dass, wenn man eine grosse schwingende Masse, also etwa den Fuss einer Stimmgabel auf einen Körperteil aufsetzt, auch die Nervenendigungen im Periost auf diesen Reiz reagieren. Deshalb habe ich eine Stimmgabel benutzt, an deren einem Zinken eine dünne, zugespitzte Metallamelle angelötet ist. Wird nun die Spitze dieser Lamelle, während die Stimmgabel schwingt, mit der Haut des Fingers in leichte Berührung gebracht, so fühlt man ein Schwirren, das lediglich auf die Haut lokalisiert wird. Es wäre auch nicht einzusehen, warum bei dieser ausserordentlich leichten Berührung der Haut tiefere Partien mit erregt werden sollten. Ja, man kann noch weiter gehen. Hält man die schwingende Lamelle an ein Haar, etwa des Armes, ohne die Haut zu berühren, dann fühlt man ebenfalls wieder durch das Haar übertragen das Schwirren. Das Haar wird hierbei in Schwingungen versetzt, die wohl durch das Nervengeflecht des Haarbalges empfunden werden. Zu allen diesen Versuchen verwendete ich eine Stimmgabel von 100 Schwingungen.

---

1) T. Thunberg, Physiologie der Druck-, Temperatur- und Schmerzempfindungen. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 S. 647 (668). 1905. Die weitere Literatur ist zu finden bei T. Thunberg, Nagels Handb. d. Physiol. Ergänzungsband S. 113 (120). 1910.

Einen ähnlichen Versuch machte schon vor längerer Zeit v. Frey[1]), indem er auf einen Tastpunkt eine Borste aufsetzte und diese durch einen Elektromagnet, der durch eine Stimmgabel angeregt wurde, erschütterte. Dabei wurden die einzelnen Stösse ebenfalls noch gesondert wahrgenommen.

Übrigens lässt sich die Haut ja auch elektrisch reizen. Während als Doppelreize häufig Induktionsströme verwendet werden, sind mir in der Literatur nur wenig Versuche über elektrische Serienreizung begegnet. Rumpf[2]) verwendete solche für Zwecke der klinischen Diagnostik. Er konnte aber mit seinem Apparat nicht über 32 Schläge in der Sekunde erhalten.

Ich führte nun auch solche Versuche aus, liess jedoch durch eine eingeschaltete Stimmgabel den primären Strom 100 mal in der Sekunde unterbrechen. Gereizt wurde mit zwei nadelförmigen Metallelektroden. Bei dieser Art der Reizung hatte man jedenfalls keine kontinuierliche Empfindung, wenn auch das Schwirren bei weitem nicht so überzeugend gefühlt wurde wie bei mechanischen Stössen. Auch hier war der Reiz sicher der Hauptsache nach in den vom Strom durchflossenen Cutispartien vorhanden. Denn wenn selbst auch einige Stromschleifen durch das Periost gingen, so war hier die Stromdichte gegenüber der Haut ausserordentlich gering.

Aus diesen Versuchen scheint mir mit grosser Sicherheit hervorzugehen, dass die Serienreizung auch von den Nervenendigungen der Haut als diskontinuierlich empfunden werden kann. Auch die von v. Frey[3]) ausgeführten isolierten elektrischen Reizungen von Tastpunkten lassen sich in ähnlicher Weise deuten. Somit fällt die oben erwähnte Erklärung fort, dass zeitlich getrennte Reizungen der Haut leichter verschmelzen als solche des Periostes.

Es scheint vielmehr den Ergebnissen eine allgemeine Erscheinung zugrunde zu liegen, nämlich die, dass bei Serienreizung überhaupt die einzelnen Reize viel rascher aufeinander folgen müssen, wenn sie verschmolzen werden sollen als bei Doppelreizung.

Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich auch eine Versuchsreihe

---

1) M. v. Frey, Beiträge zur Physiologie des Schmerzsinnes. II. Mitteil. Verhandl. d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., mathem.-phys. Classe Bd. 46 S. 283 (294). 1894.

2) Rumpf, Über einen Fall von Syringomyelie nebst Beiträgen zur Untersuchung der Sensibilität. Neurol. Zentralbl. Jahrg. 8 S. 185 (224). 1889.

3) M. v. Frey, l. c. S. 293.

mit optischen Doppel- und Serienreizen ausgeführt und bin zu ganz analogen Ergebnissen gelangt [1]).

Aus dem Mitgeteilten geht hervor, dass es ganz verkehrt ist, aus dem Erfolg von Serienreizen einen Rückschluss zu machen auf die Art des Abklingens von Hautreizen, eine Sache, die für die entsprechenden optischen Untersuchungen schon lange anerkannt ist.

Reizung verschiedener Körperstellen.

Nach meinen bisherigen Ergebnissen warf sich die Frage auf, wie gross die Zeitschwelle für mechanische Doppelreize an den verschiedenen Stellen des Körpers ist.

Ich konnte für meine Untersuchungen nur die Hand heranziehen, denn leider ist mein Apparat in seiner gegenwärtigen Form noch nicht geeignet, die verschiedenen Stellen des Körpers zu untersuchen. Immerhin schien es mir interessant, die einzelnen Teile der Hand miteinander zu vergleichen. Dabei ergab sich, dass die Tendenz zur Verschmelzung im allgemeinen um so grösser ist, je proximaler der untersuchte Punkt liegt. Bei den meisten Beobachtungsreihen wurden Punkte verglichen, die auf der Verbindungslinie zwischen der Zeigefingerspitze und der radialen Seite des Handgelenkes liegen. Es wurden demnach der Reihe nach folgende Stellen geprüft; die dritte, zweite und erste Phalanx des Index, die Haut über dem zweiten Metakarpalköpfchen, ein Hautgebiet aus der Mitte zwischen diesem Metakarpalköpfchen und dem Handgelenk, also entsprechend dem unteren Drittel des Metakarpus II und schliesslich die radiale Seite des Handgelenkes. Diese Stellen wurden auf der Volar- und Dorsalseite der Hand untersucht.

Als Beispiel, wie diese Ergebnisse gewonnen wurden, sei ein Versuch vom 28. Juni 1910 angeführt.

Versuchsperson Basler. Rechte Hand.

Hautstelle	Intervall in Hundertstel Sekunden					
	15,0	10,0	6,0	5,0	4,5	6,0
Vola						
Mitte zwischen Köpfchen und Handgelenk	doppelt	einfach	einfach	einfach	einfach	einfach
Metakarpalköpfchen . . .	„	doppelt	doppelt	„	„	doppelt
Phalanx I	„	„	„	doppelt?	doppelt?	„
Phalanx II	„	„	„	doppelt	doppelt	„
Phalanx III	„	„	„	„	„	„

1) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 245.

Hautstelle	Intervall in Hundertstel Sekunden					
	15,0	10,0	6,0	5,0	4,5	6,0
Rücken						
Mitte zwischen Köpfchen und Handgelenk	einfach	einfach	einfach	einfach	einfach	einfach
Metakarpalköpfchen . . .	doppelt	„	„	„	„	„
Phalanx I	„	doppelt?	„	„	„	„
Phalanx II	„	„	„	„	„	einfach?
Phalanx III	„	doppelt	doppelt	„	„	doppelt

In dieser Tabelle bezeichnet die erste Kolumne die Hautstelle, an der die Untersuchung vorgenommen wurde. In dem übrigen Teil der Tabelle sind in der obersten Linie die angewendeten zeitlichen Intervalle verzeichnet, und unter jedem derselben ist angegeben, ob dabei an dem in der ersten Kolumne verzeichneten Bezirk die Schläge als einfach oder doppelt gefühlt wurden.

Der Übersichtlichkeit halber habe ich einen an mir angestellten Versuch in Form einer Kurve gezeichnet. Auf der Abszissenachse sind die Hautstellen in gleichen Abständen voneinander angegeben. Die Ordinaten, deren Höhen in Zentimetern aus den dazugeschriebenen Zahlen zu ersehen sind, stellen die zeitlichen Intervalle dar, und zwar entspricht jeder Zentimeter $^2/_{100}$ Sekunde.

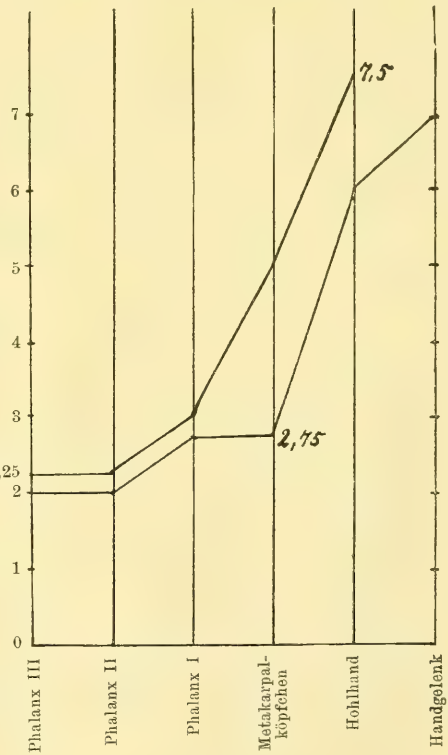


Fig. 3.

So zeigt die obere Kurve den Zwischenraum der gerade als doppelt wahrgenommenen Schläge, die untere den der als einfach empfundenen.

Man ersieht hieraus, dass von den proximalen Teilen nach den distalen zu die eben wahrnehmbaren zeitlichen Abstände immer kleiner werden.

Bei der Zusammenstellung meiner Versuche ergab sich, dass ich bei diesen Reihen auf der Volarseite an der zweiten und dritten Phalanx zwei Schläge als getrennt erkannte, wenn das dazwischen liegende zeitliche Intervall 0,045 Sek. betrug, nicht mehr dagegen bei einem solchen von 0,040 Sek. An der ersten Phalanx und über den Metakarpalköpfchen lag die Grenze bei 0,06 Sek. An der Stelle zwischen Metakarpalköpfchen und Handgelenk bei 0,14 und am Handgelenk selbst wurden zwei Schläge, die um 0.15 Sek. auseinanderlagen, noch als einfach empfunden.

Auch auf diese Tatsache lässt sich demnach die Darstellung von Vierordt[1]) gut anwenden, nach welcher die Empfindlichkeit um so grösser wird, je beweglicher der Abschnitt eines Gliedes ist. Für die Hand wenigstens, an der ich bisher allein die Versuche ausgeführt habe, gilt dieser Satz. Es sei noch erwähnt, dass ich diese Unterschiede zwischen proximaler und distaler Reizung bei allen von mir untersuchten Personen (Studenten) erhielt. Die absoluten Grössen zeigten jedoch in einzelnen Fällen kleine individuelle Abweichungen. Nur einer der untersuchten Herren konnte die Doppelschläge bei einem so kleinen zeitlichen Intervall erkennen, dass zu seiner Prüfung mein Apparat nicht ausreichte.

Am Handrücken waren die Ergebnisse wesentlich unsicherer als an der Volarseite.

Ursache der Verschiedenheit.

Überblicken wir die mitgeteilten Ergebnisse, so geht aus ihnen hervor, dass bei einem bestimmten Intervall, z. B. einem solchen von 0,08 Sek., von der Fingerspitze ein Doppelschlag gefühlt wird. Am Handgelenk oder in der Mitte des Handtellers wird aber bei dem gleichen Intervall nur ein einziger Schlag gefühlt. Diese Tatsache bildet eine Widerlegung der Auffassung von Sergi[2]), nach der die einzelnen Schwingungen einer hohen Stimmgabel an weniger empfindlichen Hautpartien nur deshalb nicht als einzelne Stösse empfunden werden, weil die Exkursion zu klein ist und der berührende Teil der Stimmgabel immer an der oberflächlichen Epidermisschicht liegen bleibt.

---

1) K. Vierordt, Über die Ursache der verschiedenen Entwicklung des Ortssinnes der Haut. Pflüger's Arch. Bd. 2 S. 297. 1869.

2) G. Sergi, Über einige Eigentümlichkeiten des Tastsinnes. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 3 S. 175 (181). 1892.

Für die Stimmgabel mag dieser Faktor mit in Betracht kommen; bei meinen Versuchen aber liegen die Verhältnisse wesentlich anders. Denn der Hammer fällt immer mit der gleichen Kraft herunter. Selbstverständlich wurde auch dafür gesorgt, dass er während des reizfreien Intervalls so hoch gehoben wurde, dass keine Berührung der Haut stattfand.

Es liesse sich aber ein anderer Einwand erheben, nämlich der, dass die Hammerschläge doch für eine weniger empfindliche Hautstelle einen schwächeren Reiz darstellen als für eine empfindliche, wie die Fingerspitze. Schwache Reize verschmelzen aber leichter als starke. So ergibt, um ein Beispiel aus der Optik zu gebrauchen, eine aus weissen und schwarzen Sektoren bestehende Scheibe erst bei schnellerem Drehen ein einheitliches Grau, als wenn die Scheibe aus grauen und schwarzen Sektoren besteht.

Auf das Tastgefühl übertragen, würde das Schwarz dem freien Intervall entsprechen, die weissen Sektoren wären die starken Tastreize, also kräftige Schläge, die grauen Sektoren nur schwache Schläge. Für den Handteller werden vielleicht die Schläge, die für die empfindlichere Fingerspitze schon ziemlich stark sind, noch relativ schwach sein und deshalb schon bei grösserer zeitlicher Distanz verschmelzen.

Nach dieser Auffassung wären also die Schläge für das Handgelenk relativ zu schwach, während sie nach Sergi absolut zu schwach sind.

Es ergibt sich demnach die weitere Frage: Ist an den weniger empfindlichen Hautpartien der Ablauf der Erregung immer so langsam, oder kann es durch entsprechende Verstärkung der Reize dahin gebracht werden, dass auch an diesen Partien das Intervall nicht grösser zu sein braucht als an den empfindlichsten. Um diese Frage zu entscheiden, ist es nötig, verschieden starke Reize einwirken zu lassen, und dabei für jede einzelne Stelle zu ermitteln, welches die günstigste Reizintensität ist.

Werden dann die Ergebnisse bei dieser optimalen Reizung verschiedener Hautstellen miteinander verglichen, so sieht man ohne weiteres, ob die zur Unterscheidung notwendige zwischen zwei Schlägen liegende Zeit auch für verschiedene Bezirke die gleiche sein muss.

Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, habe ich einen Apparat konstruiert, der es ermöglichen sollte, diese Reizungen mit genau bestimmbarer Intensität vorzunehmen. Nun stellte sich aber heraus,

dass derselbe in theoretischer Hinsicht so schwer zu übersehen ist, dass ich vorgezogen habe, die Ergebnisse vor der Veröffentlichung durch eine bessere Versuchsanordnung zu kontrolieren.

Zusammenstellung der Ergebnisse.

Bei mechanischer Reizung der Zeigefingerspitze mit nacheinander erfolgenden Schlägen auf genau die gleiche Hautstelle musste das Intervall, d. h. die Zeit zwischen Anfang des ersten und Anfang des zweiten Reizes meistens grösser sein als rund 0,05 Sek., wenn die beiden Schläge als getrennt erkannt werden sollten.

2. Bei diesen Doppelreizen musste also das zeitliche Intervall viel grösser sein als bei periodisch erfolgenden Reizungen der Haut (Serienreize), wie sie etwa durch die Stösse von schwingenden Stimmgabeln hervorgerufen werden.

3. Die Ursache dieser Erscheinung dürfte in einer allgemein gültigen Gesetzmässigkeit der Sinnesphysiologie zu suchen sein, denn auch in der Optik lässt sich eine analoge Tatsache nachweisen.

4. An verschiedenen Stellen der Hand war auch die eben erkennbare Intermittenzzeit verschieden, und zwar war sie um so grösser, je mehr das untersuchte Gebiet von der Fingerspitze entfernt war.

Die Verschiedenheit je nach der gereizten Hautstelle war vorhanden, trotzdem die Schläge mit stets gleicher Kraft auf die Haut erfolgten.

Über die Verschmelzung von zwei nacheinander erfolgenden Lichtreizen.

Von

Prof. Dr. **Adolf Basler,**
Assistent am physiologischen Institut Tübingen.

(Mit 2 Textfiguren.)

Mit Untersuchungen über die Verschmelzung von mechanischen Hautreizen beschäftigt, wurde ich durch die auffallende Tatsache überrascht, dass zwei nacheinander erfolgende Berührungen der Hand als eine einzige empfunden wurden, wenn das zeitliche Intervall, d. h. der Zwischenraum zwischen dem Anfang des ersten und des zweiten Reizes, kleiner war als etwa $^1/_{30}$ Sekunde, dass aber von derselben Stelle der Haut die Erzitterungen einer Stimmgabel, die zu mehreren Hunderten in der Sekunde erfolgen, noch deutlich als Schwirren empfunden werden. Die erste Art der Erregung, bei der es sich also nur um zwei aufeinanderfolgende Schläge handelt, wurde als Doppelreizung bezeichnet, im Gegensatz zur Serienreizung, bei der, wie etwa bei einer schwingenden Stimmgabel die Haut, von einer längeren Reihe von rhythmischen Stössen getroffen wird.

Diese Beobachtung legte die Vermutung nahe, dass es sich dabei vielleicht um eine Erscheinung handelt, die sich auch bei einem anderen Sinnesorgan feststellen lässt, und dabei war in erster Reihe zu denken an das Auge.

Wie schnell sich periodisch erfolgende Lichtreize in der Zeiteinheit wiederholen müssen, damit sie unter verschiedenen Bedingungen als gleichmässige Belichtung von der mittleren Helligkeit erscheinen, ist schon so eingehend untersucht, dass es überflüssig ist, auf die geradezu erdrückende Literatur im einzelnen einzugehen. Es dürfte genügen, wenn erwähnt wird, dass nach Helmholtz[1]) die Zeitdauer einer ganzen Periode $^1/_{24}$—$^1/_{30}$ Sek. betragen muss, damit die

1) H. v. Helmholtz, Handb. d. physiol. Optik, 2. Aufl., S. 489. 1896.

einheitliche Empfindung zustande kommt. Baader[1]) konnte bei der gleichen Periodenzeit noch deutlich das Flimmern erkennen, was nicht wunderbar ist, da ja für das Zustandekommen eines einheitlichen Eindrucks noch viele andere Momente mitsprechen.

Was geschieht aber bei Doppelreizung, wenn es sich also nur um zwei nacheinander erfolgende Lichtreize handelt? Sollen diese als getrennt erkannt werden, dann muss ein gewisser zeitlicher Zwischenraum sich zwischen diesen befinden. Muss nun das Intervall, damit die beiden Reize zu einem einzigen verschmelzen, gleich gross, grösser oder kleiner sein als bei den Versuchen der ersten Art?

Diese Fragen liegen so nahe, dass sich zweifellos schon manche Forscher mit ihrer Beantwortung beschäftigt haben. Da ich aber in der Literatur keine Angaben über diesen Gegenstand gefunden habe, so entschloss ich mich, selbst Versuche in dieser Richtung auszuführen.

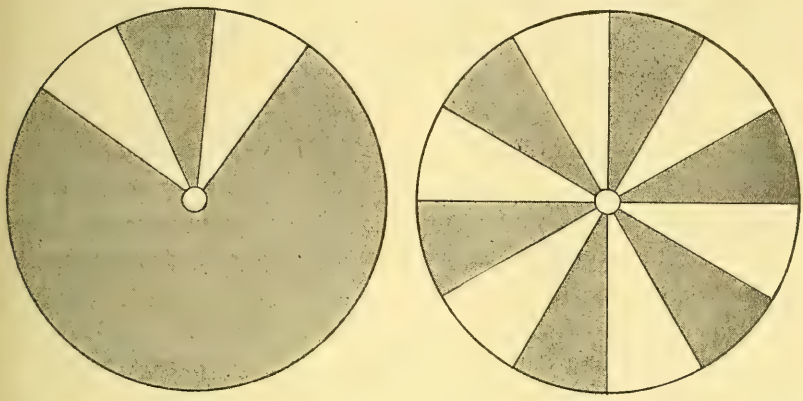
Versuchsanordnung.

Eine Scheibe aus Karton von nahezu 20 cm Durchmesser wurde auf der einen Seite mit schwarzem Papier überzogen, darauf wurden zwei Sektoren aus weissem Barytpapier aufgeklebt, so dass zwischen ihnen ein schwarzer Sektor von 30° freiblieb (Fig. 1a). Jeder der beiden Sektoren hatte ebenfalls einen Winkel von 30°. Auf der anderen Seite der Scheiben wechselten sechs weisse Sektoren mit sechs schwarzen gleichmässig ab (Fig. 1b). Alle zwölf Sektoren waren gleich gross und hatten demnach auch wieder einen Winkel von 30°.

Diese Scheibe A (Fig. 2) konnte in ihrem Zentrum an einer drehbaren Achse B angeschraubt werden, an welcher drei Räder C, D und E befestigt waren. Das Rad C hatte einen Radius von 0,85 cm, das Rad D einen solchen von 1,75 cm, während der Radius von E 2,5 cm gross war. Die Achse und die an ihr befestigte Scheibe wurde in Bewegung versetzt, dadurch dass eine Transmission einerseits um eine horizontal liegende, durch ein Uhrwerk gedrehte Kymographiontrommel F, andererseits um eines der erwähnten Räder lief. Die Trommel hatte einen Radius von 10 cm. Da es möglich war, die Bewegung der Trommel an und für sich mit verschiedener

1) E. G. Baader, Über die Empfindlichkeit des Auges für Lichtwechsel S. 26. Diss. Freiburg 1891.

Geschwindigkeit vor sich gehen zu lassen, so konnte die Umdrehungsgeschwindigkeit der Scheibe in für meine Zwecke genügender Weise variiert werden. Um die Umlaufszeit für jeden einzelnen Versuch bestimmen zu können, brachte ich an der Achse B ein Metallstäbchen H an, das bei jeder Umdrehung gegen ein federndes Platinplättchen schlägt. In einem Stromkreis stand nun mit dem



a Fig. 1. *b*

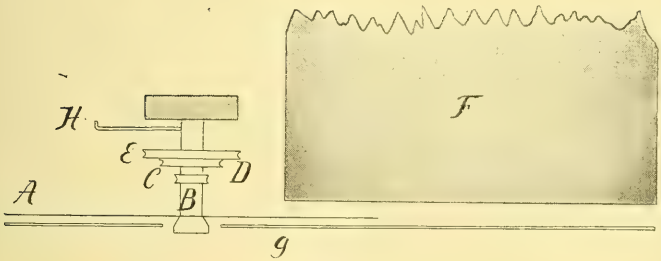


Fig. 2.

einen Pol die Achse B mit dem anderen das Platinstäbchen in leitender Verbindung, so dass jedesmal beim Anschlagen der Strom für kurze Zeit geschlossen wurde, wobei ein ebenfalls eingeschaltetes elektrisches Signal auf einer rotierenden Trommel einen Ausschlag verzeichnete.

Dicht vor der Scheibe war ein Schirm g aus schwarzer Pappe aufgestellt, der an einer Stelle ein rundes Loch von 1,5 cm Durchmesser aufwies. Der Beobachter sass in einiger Entfernung vor dem Schirm und sah bei langsamer Drehung der Scheibe das Loch abwechselnd einmal hell werden, wenn ein weisser Sektor dahinter zu liegen kam, dann wieder eine Verdunkelung eintreten, so oft ein schwarzer Sektor erschien.

Zum Versuch setzte ich die Scheibe so auf, dass die Fläche, welche nur zwei weisse Sektoren enthielt, durch das Loch hindurch sichtbar wurde. Durch das Kymographionuhrwerk liess ich sie jetzt mit verschiedener Geschwindigkeit drehen und konstatierte dabei jedesmal, ob die kleine hinter dem runden Loch sichtbare Fläche einfach hell wurde, oder ob sich jedesmal beim Durchgang der beiden weissen Sektoren hinter dem Loch zwei Aufhellungen erkennen liessen, die durch einen dunklen Schatten, der dem schwarzen Zwischenraum entsprach, getrennt waren, mit anderen Worten, ob man den Lichtreiz einfach oder doppelt empfand. Hierauf wurde die Scheibe umgekehrt, so dass die Seite sichtbar wurde, auf welcher sechs schwarze und sechs weisse Sektoren regelmässig abwechselten. Dabei musste auch wieder unter den gleichen Bedingungen angegeben werden, ob die Scheibe flimmerte, oder ob das Gesichtsfeld gleichmässig erschien.

Solche vergleichende Untersuchungen zwischen Serien- und Doppelreizung sind durchaus notwendig, weil — wenigstens bei Serienreizung — die Verschmelzung von sehr vielen Faktoren abhängt. So stellte Baader[1]) fest, dass die Verschmelzung um so eher eintritt, je ähnlicher die wechselnden Lichtintensitäten sind. Bei Verwendung von möglichst kurzen Lichtreizen von hoher Intensität beobachtete Cords[2]) eine Verschmelzung erst bei 160 Reizen in der Sekunde.

Aber auch die resultierende Gesamthelligkeit ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung[3]). Weiterhin soll auch der Adaptationszustand des Auges[4]), unter gewissen Bedingungen die Grösse des Gesichtsfeldes[5]) und die Helligkeit der Umgebung[6]), einen Einfluss auf die Verschmelzung ausüben.

1) E. G. Baader, Über die Empfindlichkeit des Auges für Lichtwechsel S. 31. Diss. Freiburg 1891.

2) R. Cords, Über die Verschmelzungsfrequenz bei periodischer Netzhautreizung durch Licht oder elektrische Ströme. Graefe's Arch. für Ophthalmologie Bd. 67 S. 149 (158). 1908.

3) E. G. Baader, l. c. S. 29. — F. Schenck, Über intermittierende Netzhautreizung. 3—7. Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 32 (40). 1897.

4) M. Schaternikoff, Über den Einfluss der Adaptation auf die Erscheinung des Flimmerns. Zeitschr. für Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 29 S. 241 (247). 1902.

5) E. G. Baader, l. c. S. 34.

6) F. Schenck, Über intermittierende Netzhautreizung. I. Mitt. Über den Einfluss der Augenbewegungen auf die Beobachtung rotierender Scheiben Pflüger's Arch. Bd. 64 S. 165 (168). 1896.

Auch die beiden letzten Punkte konnten keinen Unterschied bedingen, da stets der Teil der Scheibe beobachtet wurde, welcher hinter dem in dem Pappschirm angebrachten Loch sichtbar war, so dass das Gesichtsfeld immer die gleiche Grösse hatte. Und die Helligkeit der Umgebung war bedingt durch die Farbe des Schirmes.

Es ist bei meiner Anordnung natürlich nicht zu erreichen, dass das Hellwerden resp. die Verdunklung momentan erfolgt, sondern der schwarze und der weisse Sektor schiebt sich bei der Drehung der Scheibe von der einen Seite ausgehend über den Ausschnitt in dem Karton.

Wenn ich weiterhin von einem reizfreien Intervall spreche, so ist darunter ein Gesichtsfeld zu verstehen, das verhältnismässig wenig Licht reflektiert und deshalb schwarz erscheint; von absolutem Fehlen jeder Strahlung kann ja bei meiner Anordnung nicht die Rede sein.

Ergebnisse.

Alle meine Versuche mit verschiedenen Versuchspersonen angestellt, zeigten, dass sich die optischen Reize in bezug auf Verschmelzbarkeit tatsächlich ähnlich verhielten wie Tastreize.

Da sämtliche Ergebnisse auffallend gut übereinstimmten, so mag es genügen, einen meiner Versuche in Tabellenform wiederzugeben.

Versuch vom 5. August 1911.

Versuchsperson Basler.

Nummer	Zahl der Umdrehungen der Scheibe in der Sek.	Intermittenzzeit	Scheibe mit zwei Sektoren	Scheibe mit sechs Sektoren
1	5,0	0,033	einfach	Flimmern
2	2,5	0,066	einfach	Flimmern sehr deutlich
3	8,5	0,019	einfach	glatt
4	1,5	0,11	doppelt	Flimmern
5	2,3	0,071	einfach	„
6	2,0	0,083	doppelt	„
7	4,0	0,042	einfach	„
8	1,4	0,12	doppelt	„
9	2,0	0,083	doppelt (durch leichten Schatten getrennt)	„
10	2,7	0,061	einfach	„
11	5,0	0,033	einfach	„
12	3,3	0,050	einfach	„
13	3,0	0,055	einfach	„
14	2,0	0,083	doppelt	„

Aus diesem sowie aus zahlreichen anderen Versuchen geht hervor, dass zwei zeitlich nacheinander erfolgende Lichtreize bei viel grösserer Intermittenzzeit verschmolzen als eine ganze Reihe von Reizen der gleichen Art.

Die Intermittenzzeit, bei der ich, günstige Beleuchtung vorausgesetzt, Doppelreize gerade noch als getrennt erkannte, betrug 0,083 Sek. Bei Serienreizung dagegen sah ich bei einer Intermittenzzeit von 0,033 Sek. noch deutliches Flimmern. An trüben Tagen war allerdings bei dieser Frequenz das Gesichtsfeld gerade gleichmässig grau.

Unter Intermittenzzeit wurde bisher stets diejenige Zeit verstanden, welche einen Reiz und ein reizloses Intervall umfasst, also eine ganze Periode. Dies geschah, weil ich es für wichtig hielt, meine Ergebnisse mit denen anderer Untersucher direkt vergleichen zu können. Denn bekanntlich wird bei Serienreizen allgemein nach ganzen Perioden gerechnet, aus Gründen, auf die Helmholtz[1]) hingewiesen hat.

Ob dieses aber speziell für meine Zwecke das Richtige ist, scheint mir ohne genauere Versuche hierüber noch nicht sicher zu sein. Denn es ist zunächst nicht ausgeschlossen, dass es bei Doppelreizung in erster Reihe von der Dauer des reizfreien Intervalls abhängt, ob die Reize als doppelt oder einfach empfunden werden. Denkt man sich nun das eine Mal die beiden Reize sehr lang fortgesetzt, das andere Mal nur kurze Zeit dauernd, so wird, wenn in beiden Fällen das reizlose Intervall gleich oder nahezu gleich ist die ganze Periode trotzdem durchaus verschieden ausfallen. Ich halte es deshalb für richtiger, bei meinen Ergebnissen auch die Zeit des reizfreien Intervalls anzugeben, die der Hälfte der ganzen Perioden entspricht, weil alle Sektoren gleich gross waren. Auf Grund dieser Erwägungen müsste die von mir beobachtete Tatsache in folgender Weise beschrieben werden.

Bei Doppelreizung wurden zwei Reize eben als getrennt erkannt, wenn das lichtfreie Intervall 0,042 Sek. lang war, dagegen als einfacher Reiz empfunden bei einem Zwischenraum von 0,035 Sek. Bei Serienreizung dagegen war bei gleicher Dauer und Intensität der Reize und bei gleicher Reizpause noch starkes Flimmern vor-

1) H. v. Helmholtz, Handb. der physiol. Optik, 2. Aufl., S. 489. Hamburg u. Leipzig 1896.

handen. Es verschwand erst bei ungefähr dreimal so schneller Drehung der Scheibe.

Es kam mir hauptsächlich darauf an, die beschriebenen Tatsachen festzustellen, und deshalb liegt es auch nicht in meiner Absicht, eine Erklärung dafür zu versuchen, die allen Einzelheiten gerecht wird. Immerhin sei hervorgehoben, dass das Ergebnis meiner Untersuchung gar nicht so wunderbar ist, wie es auf den ersten Blick erscheint. Wir dürfen uns nämlich durchaus nicht vorstellen, dass bei Serienreizung sich die Nachwirkung eines jeden einzelnen Reizes so abspielen muss, wie sie ablaufen würde, wenn der betreffende Reiz allein gesetzt würde.

Diese Auffassung vertritt auch Marbe[1]), wenn er sagt: „Mit Rücksicht auf unsere geringe Kenntnis der retinalen Vorgänge müssten wir immerhin die Möglichkeit offen lassen, dass die bei grösseren Sukzessionsgeschwindigkeiten der Reize entstehenden retinalen Vorgänge infolge irgendwelcher sekundär wirkender physiologischer Prozesse ganz andere seien, als sich aus dem Verlauf des An- und Abklingens schliessen lässt."

Es scheint tatsächlich der Fall vorzuliegen, dass bei mehrfacher Wiederholung die Nachwirkungen der einzelnen Reize kürzer werden als bei nur einmaligem Reize.

Bei Doppelreizung dagegen haben wir zuerst einen Reiz vor uns. Dieser bedingt nach seinem Aufhören die verschiedenen erst seit den Untersuchungen von Hess richtig gewürdigten Erscheinungen, die wir mit dem Namen des Abklingens bezeichnen. Soll der zweite Reiz als solcher sichtbar werden, dann muss er natürlich zu einer Zeit erfolgen, in der die Nachwirkung der ersten Reizung bis zu einer bestimmten Grösse abgenommen hat. Denn anderenfalls ist das reizfreie Intervall mit einer Empfindung ausgefüllt, die dem durch die beiden Reize gesetzten Sinneseindruck so nahe kommt, dass die ganze Folge: erster Reiz, reizfreies Intervall und zweiter Reiz nur eine einzige kontinuierliche Empfindung auslöst.

---

1) K. Marbe, Tatsachen und Theorien des Talbot'schen Gesetzes. Pflüger's Arch. Bd. 97 S. 335 (344). 1903.

(Aus dem physiologischen Institut der kgl. Universität Halle a. S.)

Über die Natur der Thermoströme des Nerven.

Von

Fritz Verzár.

(Mit 2 Textfiguren.)

Der Einfluss der Temperatur auf die bioelektrischen Ströme gibt uns ein Mittel die Natur derselben zu erkennen. Auf diesem Wege hat bekanntlich Bernstein[1]) sowohl für den Muskel- als für den Nervenstrom bewiesen, dass dieselben osmotischer Natur sind, denn ihre Kraft wächst proportional der absoluten Temperatur, was unter den hier in Betracht kommenden Faktoren nur bei Konzentrationsketten der Fall ist. Die bioelektrischen Ströme sind also Konzentrationsströme. Muss man nun auf diese Weise die recht erheblichen elektromotorischen Kräfte erklären, so ist man genötigt, grosse Konzentrationsunterschiede innerhalb der Organe anzunehmen. Die Annahme von semipermeablen Membranen, wie es Bernstein in seiner Membrantheorie ausgeführt hat, macht diese grossen Konzentrations- und die entsprechenden Potentialunterschiede verständlich.

Ihre Überlegenheit über die anderen Theorien der bioelektrischen Ströme hat die Membrantheorie bewiesen, als Bernstein[2]) zeigen konnte, dass dieselbe auch die Thermoströme des Muskels erklärt, welche, wie ihr Entdecker Hermann selbst bekennt, für die Alterationstheorie eine grosse Schwierigkeit waren, die auch bisher nicht beseitigt wurde.

Hermann[3]) beschrieb, dass zwischen zwei Punkten eines unversehrten Muskels, welche auf verschiedene Temperatur gebracht

1) Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme. I. Teil. Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 521. 1902.

2) Die Thermoströme des Muskels und die „Membrantheorie" der bioelektrischen Ströme. Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 589. 1910.

3) Versuche über den Einfluss der Temperatur auf die elektromotorische Kraft des Muskelstromes. Pflüger's Arch. Bd. 4 S. 163. 1871.

werden, ein elektrischer Strom entsteht, der im Muskel gegen die warme Stelle fliesst; diese ist also positiv. Nur eine Temperaturänderung des Längsschnittes gibt eine Änderung des Längs-Querschnittstromes. Temperaturänderung des Querschnittes ist unwirksam. Wäre der Sitz des Potentialsprunges, wie es die Alterationstheorie annimmt, der Querschnitt, so wäre dieses Verhalten unverständlich. Die Membrantheorie jedoch, nach welcher der Potentialsprung am unversehrten Längsschnitt sitzt, erklärt diesen Fall vollkommen und gibt damit einen Beweis für ihre prinzipielle Richtigkeit, um so mehr als auch bei diesen Strömen sich eine Proportionalität mit der absoluten Temperatur nachweisen liess.

Ich untersuchte nun, wie sich bei Temperaturdifferenz zwischen den Ableitungsstellen der Nerv verhält, um daraus weitere Anhaltspunkte für die Natur der Nervenströme zu gewinnen.

Bereits Grützner[1]) hat gefunden, dass der Nerv sich qualitativ ebenso verhält wie der Muskel, dass nämlich zwischen zwei verschieden temperierten Nervenstellen ein Strom entsteht, welcher im Nerven gegen die warme Stelle fliesst; die warme Stelle ist also positiv. Er erwähnt einige ähnliche, bereits von Worm-Müller ausgeführte Versuche, welche jedoch keinen wesentlichen Erfolg hatten.

In allerjüngster Zeit (bereits nach Beginn meiner Versuche) haben G. Galeotti und F. Porcelli[2]), ohne die Grützner'schen und Worm-Müller'schen Versuche zu kennen, die Frage wieder aufgenommen. Sie hatten auch den Wunsch, aus dem Verhalten der Thermoströme auf die Natur der Ströme zu schliessen. Sie kamen indes zu direkt entgegengesetzten Resultaten wie Grützner, da sie finden, dass die warme Stelle negativ gegen die kalte sei. Wir werden im Laufe dieser Untersuchungen wiederholt Gelegenheit haben, auf die Versuche von Galeotti und Porcelli näher einzugehen[3]).

Das Programm meiner Versuche gestaltete sich also folgendermaassen: Erstens musste den widersprechenden Angaben gegenüber entschieden werden, welche Richtung die Thermoströme haben.

---

1) Beiträge zur allgemeinen Nervenphysiologie. Pflüger's Arch. Bd. 25 S. 265 ff. 1881.

2) Influenza della temperatura sulle correnti di demarcazione dei nervi. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 11 S. 317—338. 1910.

3) Die Angabe von Worm-Müller, dass bei Froschnerven, nicht aber bei Kaninchennerven die warme Stelle negativ sei, hat bereits Grützner widerlegt.

Zweitens musste untersucht werden, wo sich beim Nerven der Potentialsprung befindet, ob am Quer- oder Längsschnitt, oder ob sich der Querschnitt ebenso thermisch inaktiv verhält wie beim Muskel. Drittens, lässt sich auch bei den Thermoströmen der Nerven eine Proportionalität mit der absoluten Temperatur nachweisen, womit bewiesen wäre, dass auch diese Ströme Konzentrationsströme sind?

Methodik.

Bei diesen Versuchen, wo es darauf ankam, die Temperatur des abgeleiteten Nervenstückes selbst genau zu kennen, um danach eine Berechnung auszuführen, konnte man sich nicht mit einer Methode begnügen, wo die Nerven auf Kästchen lagen, durch welche verschieden temperiertes Wasser floss. Diese Methode hat sich bei den qualitativen Versuchen Grützner's gut bewährt; zu quantitativen Versuchen schien sie mir jedoch nicht so geeignet, denn man wird aus der Temperatur des Wassers im Kästchen kaum auf die des Nerven folgern können. — Eine ähnliche Methode wie Grützner haben auch Galeotti und Porcelli benutzt. Die Ableitungsstellen der Nerven lagen auf zwei Metallröhren, durch welche kaltes oder warmes Wasser floss.

Die ersten Vorversuche, welche Herr cand. med. Schön ausführte, wurden nach der Hermann'schen Methode so gemacht, dass der abgeleitete Längs- oder Querschnitt des Nerven in ein mit kaltem oder warmem Olivenöl gefülltes Gefäss ein- und ausgetaucht und so abwechselnd auf verschiedene Temperaturen gebracht wurde. An dem gleichzeitig eintauchenden Thermometer wurde die Temperatur des Öles abgelesen, und man hatte alle Berechtigung, sie mit der des Nerven nach kurzer Zeit gleichzusetzen. Diese Eintauchmethode hat sich indessen beim Nerven nicht bewährt. Das Ein- und Austauschen führt durch die hierbei wirkende starke Oberflächenspannung des Öles zu einem Verschieben bzw. Anliegen von anderen Nerventeilen an die ableitende Stelle, wodurch Stromesänderungen vorgetäuscht werden.

Es musste deshalb nach einer Methode gesucht werden, bei welcher der abgeleitete Teil unverrückbar liegen bleibt, während seine Temperatur geändert wird. Langsames Abkühlen und Erwärmen des Öles, wobei der Nerv eingetaucht blieb, führte nicht zum Ziele, denn die Temperaturänderungen folgten zu langsam auf-

einander, um gute Vergleichswerte liefern zu können. Nach vielen Versuchen hat sich folgende Methode bewährt:

An ein ∩-förmiges, enges Glasrohr (Abb. 1) wurden an beiden Enden kurze Gummiröhrchen mit je einer Seitenöffnung befestigt. Durch dieses ∩-Rohr wurde der Ischiadicus von Fröschen durchgezogen. Durch die Seitenöffnung der Gummischläuche wurde der Nerv mit je einem ableitenden, mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Baumwollfaden umschlungen, welcher zu einer Du Bois'schen Tonelektrode führte. Beide Ableitungsstellen tauchten

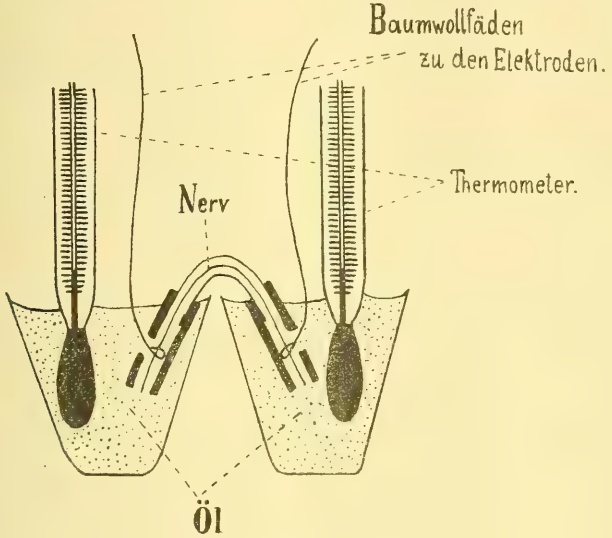


Fig. 1.

in je ein mit Olivenöl gefülltes Näpfchen. Letztere waren so gewählt, dass das darin enthaltene Öl seine Temperatur möglichst langsam veränderte, und dass ausser dem Nerven ein Thermometer Platz hatte. Es wurde nun zuerst der Strom bestimmt, wenn beide Ölgefässe, also auch beide abgeleiteten Nervenstellen, die gleiche Temperatur hatten. Dann wurde das eine Gefäss mit einem anderen ausgetauscht, welches Öl von niederer oder höherer Temperatur enthielt. Auf diese Weise konnte in kurzen Zwischenräumen die Temperatur der Ableitungsstellen geändert werden, ohne dass hierbei der fest in der Röhre liegende Nerv verschoben worden wäre. Kontrollversuche haben gezeigt, dass das Ein- und Austauchen selbst keine Stromesänderung bewirkt. Da die Elektroden, von dem verschieden tem-

perierten Öl weit entfernt, nur durch Baumwollfäden mit dem Nerven verbunden waren, so konnte die Temperaturänderung auf die Elektroden selbst keinen Einfluss haben, wodurch ja sonst sehr bedeutende Stromesänderungen hätten entstehen können. Auch in dieser Hinsicht haben mich Kontrollversuche beruhigt. Legte ich an Stelle des Nerven einen mit physiologischer NaCl-Lösung getränkten Baumwollfaden, so bekam ich bei derselben Versuchsanordnung keine Thermoströme bzw. Stromänderungen.

Ein Nachteil dieser Methode war, dass sich eine ganz gleiche Temperatur auf beiden Ableitungsstellen nicht erreichen liess, denn das Thermometer und die eintauchende Glasröhre, welche erwärmt oder abgekühlt worden waren, veränderten natürlich immer auch die Temperatur des folgenden Ölbades. Daher kommt es, dass auch bei den gleichen Temperaturen immer noch Temperaturunterschiede von einigen Zehnteln bis über einen Grad vorkommen, welche aber hier kaum eine nennenswerte Rolle spielen und darum auch bei der Berechnung immer als gleich betrachtet werden.

Eine weitere schwierige Frage war, wie die Ableitung vom Nerv zu den Du Bois'schen Elektroden herzustellen sei. Hermann hatte gezeigt, dass eine Kochsalzelektrode mit dem Muskel schon Thermoströme gibt, und benutzte deshalb zur Ableitung tote Muskeln. Hiervon ausgehend, benutzte auch ich in einer grossen Anzahl von Nervversuchen Nerven zur Ableitung, welche durch Erwärmen auf 70° C. abgetötet worden waren. Es zeigte sich aber, dass man zwar auch auf diese Weise Stromesänderungen bei Temperaturänderung erhält, dass diese aber durchaus unregelmässig sind. Es erklärte sich das daraus, dass die ableitenden toten Nerven selbst nie stromlos sind, sondern nicht unbeträchtliche Ströme geben, welche sich hier auf ganz unkontrollierbare Weise zu den Strömen der lebenden Nerven addierten, wodurch sogar die Richtung des Nervenstromes unbestimmbar wurde. Versuch Nr. 28 und 23 zeigen, dass es nicht gelingt, durch Abtöten mittelst Erwärmens Nerven ganz stromlos zu machen. Bei weiterer Erwärmung über 70 bis über 100° C. verstärkt sich gewöhnlich der Strom wieder und wendet sich auch manchmal (Versuch Nr. 23). Dieses Wenden des Stromes hat an in siedendes Wasser getauchten Nerven bereits E. Du Bois Reymond[1]) beschrieben. Da hierbei die verschiedensten Fällungen,

1) Nach Hermann, Handb. d. Physiol. Bd. 2 (1) S. 148.

Schrumpfungen, Extraktionen eintreten, so kann man daraus keinerlei Folgerungen ziehen. Das für mich in Betracht kommende praktische Ergebniss war jedoch, dass tote Nerven zur Ableitung nicht benutzbar sind, und ich musste deshalb zur Ableitung mit Kochsalz getränkte Baumwollfäden benutzen.

Versuch 28.

Zeit	Temperatur ° C.	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
4 h 16′	17,5	1104	→ Querschnitt-
4 h 21′	19,5	1120	Längsschnitt
4 h 24′	22,0	1104	
4 h 25′	27,0	1079	
4 h 28′	33,5	1060	
4 h 30′	37,5	1035	
4 h 32′	41,5	1010	
4 h 33,5′	43,0	783	
4 h 39′	48,0	630	
4 h 41′	50,5	316	
4 h 44′	52,0	132	
4 h 50′	58,0	201	
4 h 53′	65,5	179	
4 h 55′	74,0	256	
4 h 56′	82,0	273	
4 h 58′	87,0	301	
5 h 00′	90,0	322	

Versuch 23.

Zeit	Temperatur ° C.	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
12 h 33′	18	880	→ Querschnitt-
12 h 42′	32	780	Längsschnitt
12 h 45′	41	440	
12 h 50′	48	230	
1 h 0′	60	—	Der Strom wendet sich
1 h 1′	63	351	←
1 h 6′	69	198	
1 h 10′	78	198	
1 h 26′	86	435	

Dass jedoch hierdurch keine Fehler vorgetäuscht wurden, zeigt der zweite Teil von Versuch 34, 35, 36 und 40. Nachdem zuerst regelmässige Thermoströme am lebenden Nerv erhalten waren, wurde der Nerv, ohne seine Lage zu ändern, durch Erwärmen auf 70 ° C. abgetötet. Der Strom sank beträchtlich; ein kleiner Strom, wie bei jedem toten Nerven, blieb aber vorhanden. Mit dem Abtöten verschwand jedoch jegliche regelmässige Beeinflussbarkeit durch Tempe-

raturdifferenzen an den Ableitungsstellen; die Thermoströme verschwanden, zum Zeichen, dass sie durchaus biologischer Natur sind und nicht durch die Ableitung mit Kochsalzelektroden hervorgerufen werden. Ähnliche Ergebnisse hatte bereits Grützner bei seinen qualitativen Versuchen über die Wirkung der Temperaturänderung erhalten.

Die elektromotorische Kraft wurde mit der Du Bois Reymond-Poggendorf'schen Kompensationsmethode gemessen.

Die Ausführung eines Versuches gestaltete sich also folgendermaassen:

Der Nerv wurde in das Röhrchen eingeführt und durch beide Seitenöffnungen mit in physiologischer Kochsalzlösung getränkten Baumwollfäden abgeleitet. Es wurden zwei Temperaturintervalle, zwischen ca. 0—20° C und ca. 20—35° C, benutzt. Wir wollen der Kürze halber die ersteren als Kühlungsversuche, die letzteren als Erwärmungsversuche bezeichnen. Zuerst wurde der Strom bestimmt, wenn beide Ableitungsstellen in Öl von gleicher (meist Zimmer-) Temperatur tauchten. Dann wurde die eine Ableitungsstelle in eisgekühltes Öl getaucht, der Strom bestimmt, dann wieder in Öl von Zimmertemperatur, und diese zwei Messungen gewöhnlich dreimal wiederholt. Dieselbe Prozedur folgte mit der anderen Ableitungsstelle. Dann wurden ebenso beide abwechselnd in erwärmtes Öl getaucht. Alles Nähere ersieht man aus den Versuchsprotokollen.

Unter den sechs Versuchen jeder Versuchsreihe befindet sich je ein Versuch, bei welchem die gleiche Temperatur der beiden Ableitungsstellen nicht die Zimmertemperatur, sondern die niedrige oder hohe Temperatur war.

Endlich muss hier auch noch über die Art der Berechnung der Stromesänderung einiges gesagt werden. Da die untersuchten Nerven nie vollkommen stromlos waren, addierten oder subtrahierten sich die entstandenen Thermoströme von ihnen. Um nun aber die Grösse dieses Thermostromes zu kennen, musste darauf geachtet werden, dass inzwischen der Strom sich auch ohne den hinzukommenden Thermostrom geändert haben konnte. Dieser Fehler wird eliminiert, wenn man jenen Wert des Nervenstromes, welchen er bei verschiedener Temperatur der Ableitungsstellen hat, sowohl mit dem Wert bei gleicher Temperatur vorher als auch nachher vergleicht und den Mittelwert dieser beiden Differenzen nimmt. Dividiert man den so gewonnenen Wert des Thermostromes mit der

in ° C gemessenen Temperaturdifferenz, so erhält man die in der Tabelle I zusammengestellten Werte der Stromesänderung pro 1 ° C. Der störende Einfluss der spontanen Veränderung des Nervenstromes wurde noch weiterhin dadurch zu eliminieren gesucht, dass die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Ablesungen möglichst klein genommen wurden. Der Nerv nimmt die Temperatur des Ölbades sehr schnell an, wofür der beste Beweis ist, dass die Änderung des Stromes sehr schnell, bereits nach einigen Sekunden beginnt und bereits nach 1/2—1 Minute einen beständigen Wert erreicht, so dass eine Ablesung möglich ist. In manchen Fällen änderte sich der Nervenstrom spontan so stark, dass eine Berechnung der Thermoströme unmöglich wurde. In den Tabellen sind solche Fälle immer bezeichnet.

Versuche.

Wir wollen nun zuerst die Versuche betrachten, welche mit dieser Methode ausgeführt wurden, und dann untersuchen, ob die gewonnenen Resultate uns Aufklärung über die Natur der Nervenströme geben. Den drei verschiedenen Ableitungsarten gemäss wollen wir die drei Versuchsgruppen mit Ableitung von zwei Längs-, Längs-Quer-, und zwei Querschnitten gesondert behandeln.

Ableitung von zwei Längsschnitten.

Mit meiner Methodik war es nicht möglich, zwei Punkte des Nerven aufzusuchen, zwischen welchen keine Potentialdifferenz herrscht, so wie es z. B. Galeotti und Porcelli getan haben. Ich musste mich damit begnügen, möglichst lange Nervenstücke ohne abgehende Äste auszusuchen. Hierfür eignet sich besonders das lange Stück des Frosch-Ischiadicus zwischen dem Knie und den Femoralästen. Bei grossen Eskulenten kann man ein genügend langes Stück erhalten.

Versuch 34.

Zeit	Temperatur ° C		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
11 h 8′	17,5	17,0	297	←——— (Nervenstrom)
11 h 10′	17,4	3,2	493	←— (Thermostrom)
11 h 12′	17,0	16,0	301	
11 h 14′	17,0	4,2	476	
11 h 16′	16,8	16,8	319	
11 h 18′	16,8	4,1	498	

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
11 h 22′	16,8	16,6	356	
11 h 24′	3,4	16,8	242	→
11 h 26′	15,3	16,4	407	
11 h 28′	4,4	16,3	276	
11 h 31′	15,4	16,3	394	
11 h 33′	5,3	16,3	268	
11 h 36′	15,2	16,0	376	
11 h 39′	15,7	30,0	323	
11 h 41′	15,9	17,8	346	
11 h 43′	15,9	38,0	384	
11 h 45′	16,0	19,0	296	
11 h 48′	16,0	30,2	282	
11 h 50′	16,1	19,0	293	
11 h 52′	29,4	18,5	333	←
11 h 54′	18,0	18,0	279	
11 h 56′	34,8	18,0	321	
11 h 58′	18,1	18,0	269	
Erwärmung des ganzen Nerven auf 70° C. in Öl.				
12 h 20′	18,0	18,2	189	←
12 h 22′	6,3	18,2	189	
12 h 24′	17,0	18,0	189	
12 h 26′	5,5	18,0	170	
12 h 28′	15,3	17,8	170	
12 h 29′	16,3	8,0	170	
12 h 33′	16,6	17,0	159	
12 h 37′	16,3	42,0	125	
12 h 39′	16,3	20,0	127	
12 h 40′	16,3	34,0	114	
12 h 42′	16,6	20,5	126	
12 h 44′	27,0	18,2	161	
12 h 46′	18,1	18,2	161	
12 h 48′	36,0	18,2	140	

Versuch 35.

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
5 h 42′	20,2	19,9	72	← Der Strom wendet sich bei jeder Temperaturänderung. Thermostrom immer gegen die wärme Stelle.
5 h 46′	5,3	19,9	142	→
5 h 48′	19,2	19,8	42	←
5 h 51′	6,1	19,6	123	→
5 h 53′	18,8	19,5	34	←
5 h 56′	7,3	19,5	43	→
5 h 59′	18,8	19,2	142	←
6 h 1′	19,0	7,2	269	
6 h 3′	19,0	18,6	225	(Nervenstrom behält konstante Richtung)
6 h 6′	19,0	7,2	342	
6 h 8′	18,8	18,1	261	←
6 h 10′	18,8	8,0	366	

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
6 h 14′	18,7	18,2	197	
6 h 17′	18,8	29,5	172	
6 h 20′	19,0	20,0	157	
6 h 22′	19,0	35,0	184	
6 h 25′	19,0	21,0	202	
6 h 27′	19,0	37,0	227	
6 h 29′	19,2	22,2	242	
6 h 31′	30,9	21,2	312	
6 h 32′	20,6	21,2	243	←
6 h 34′	32,0	21,2	333	
6 h 36′	21,0	21,0	253	
Eintauchen des ganzen Nerven in 70° C. in Öl.				
6 h 51′	22,2	6,2	278	←
6 h 53′	22,3	22,0	191	
6 h 55′	22,0	8,2	191	
6 h 57′	22,0	20,0	191	
6 h 58′	9,3	21,0	191	
7 h 2′	20,0	46,0	132	
7 h 3′	20,0	23,0	132	
7 h 5′	20,0	36,0	132	
7 h 6′	20,0	24,0	132	
7 h 8′	31,9	21,0	184	
7 h 10′	21,6	20,6	184	
7 h 12′	41,0	20,6	211	

Versuch 36.

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
3 h 15′	18,1	18,2	2	→ →
3 h 17′	1,5	18,2	161	
3 h 19′	17,3	18,2	42	←
3 h 21′	4,6	18,2	107	→
3 h 24′	17,5	18,2	45	(Nervenstrom behält konstante Richtung)
3 h 26′	4,9	18,2	150	
3 h 28′	17,2	18,0	80	←
3 h 30′	17,8	4,8	25	
3 h 32′	17,8	17,0	126	
3 h 34′	17,8	5,5	59	
3 h 37′	17,7	17,0	108	
3 h 39′	17,6	5,8	55	
3 h 41′	17,6	17,0	100	←
3 h 45′	17,5	32,1	47	
3 h 47′	17,5	19,0	116	
3 h 50′	17,5	27,0	84	
3 h 52′	18,0	20,0	137	
3 h 54′	18,0	34,5	68	

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
3 h 56′	18,2	20,4	142	←
3 h 58′	29,0	20,1	106	
4 h 0′	19,5	20,0	148	
4 h 3′	34,9	19,9	121	
4 h 6′	20,0	19,9	141	
4 h 8′	32,0	19,8	124	
Eintauchen des ganzen Nerven in 70° C. in Öl.				
4 h 33′	20,0	20,0	134	
4 h 35′	4,6	20,0	134	→
4 h 37′	18,1	19,8	119	
4 h 39′	5,9	19,6	108	
4 h 41′	17,8	19,2	96	
4 h 43′	18,1	6,0	86	
4 h 45′	18,1	18,0	77	
4 h 48′	18,1	6,3	59	
4 h 50′	18,1	46,0	86	
4 h 52′	18,1	13,0	86	
4 h 54′	18,1	35,0	81	
4 h 55′	18,1	16,5	81	
4 h 58′	43,0	16,0	89	
5 h 0′	20,0	16,8	79	
5 h 2′	32,0	16,8	79	

Versuch 37.

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
4 h 5′	19,2	19,2	327	→
4 h 9′	1,0	19,2	375	→
4 h 11′	18,0	19,0	277	
4 h 13′	3,4	19,0	317	
4 h 15′	17,3	19,0	287	
4 h 18′	4,4	18,9	342	
4 h 19′	17,0	18,8	308	
4 h 21′	17,8	5,7	350	
4 h 24′	17,9	18,0	448	Zur Berechnung werden nur diese Werte benutzt
4 h 27′	18,2	5,7	413	
4 h 29′	18,0	18,0	458	←
4 h 31′	17,8	5,7	342	
4 h 35′	17,8	17,8	312	
4 h 37′	17,9	6,6	258	
4 h 39′	18,0	17,0	254	
4 h 41′	18,0	34,0	168	←
4 h 43′	18,0	20,0	296	
4 h 45′	18,0	29,2	254	
4 h 47′	18,0	20,7	307	
4 h 49′	18,0	31,0	273	
4 h 52′	18,0	20,5	299	
4 h 54′	32,0	20,1	391	→
4 h 56′	20,7	20,0	300	
4 h 58′	32,4	20,0	354	
4 h 59′	20,8	20,0	288	
5 h 1′	28,0	20,0	322	

Versuch 38.

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
11 h 13′	19,6	19,8	43	→
11 h 16′	4,9	19,8	128	→
11 h 18′	18,0	19,7	7	
11 h 20′	2,7	19,5	148	
11 h 22′	18,0	19,3	33	
11 h 24′	3,4	19,1	176	
11 h 26′	17,3	19,0	44	
11 h 28′	18,0	2,6	58	← Stromesrichtung wechselt. Thermostrom gegen die warme Stelle
11 h 31′	18,0	18,0	54	→
11 h 33′	18,0	2,0	53	←
11 h 35′	18,0	16,8	61	→
11 h 37′	18,0	3,7	45	←
11 h 45′	18,0	17,6	65	→
11 h 48′	18,1	30,5	25	→
11 h 50′	18,1	19,8	64	
11 h 53′	18,6	35,0	0	
11 h 56′	18,8	20,6	70	
11 h 58′	18,8	28,5	19	
12 h 1′	19,0	21,0	21	
12 h 5′	32,9	20,8	76	→
12 h 6′	21,2	20,6	19	←
12 h 9′	31,9	20,6	4	→
12 h 11′	21,1	20,4	40	
12 h 13′	30,0	20,5	44	
12 h 16′	21,2	20,2	52	

Versuch 41.

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
12 h 46′	9,3	15,6	196	← →
12 h 48′	6,3	6,3	302	
12 h 50′	7,8	15,6	290	
12 h 52′	8,8	8,8	348	
12 h 54′	9,6	15,8	346	
12 h 56′	6,5	6,5	398	
12 h 58′	8,3	15,6	397	
1 h 2′	8,2	8,2	437	
1 h 4′	15,2	9,3	520	←
1 h 6′	9,0	9,0	467	
1 h 8′	15,2	9,8	520	
1 h 11′	5,5	5,5	539	} bei der Berechnung nicht benutzt
1 h 14′	15,2	7,3	717	}
1 h 22′	30,5	30,5	637	
1 h 23′	15,0	28,2	562	→
1 h 25′	27,0	27,0	620	
1 h 27′	15,2	24,8	618	
1 h 30′	30,0	30,0	676	
1 h 32′	15,5	27,0	628	

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
1 h 34′	24,0	24,0	713	
1 h 35′	23,0	17,0	767	←
1 h 36′	28,0	28,0	713	
1 h 39′	25,0	16,8	730	
1 h 41′	30,0	50,0	640	
1 h 43′	27,5	16,5	662	
1 h 44′	26,0	26,0	619	

Betrachten wir in diesen Versuchen vorerst nur die Abkühlungsversuche, so sehen wir, dass der Strom des Nerven sich regelmässig ändert, wenn die eine Ableitungsstelle abgekühlt wird. Bei der Abkühlung aller zwölf Längsschnittstellen war regelmässig in bezug auf den Thermostrom die warme Stelle positiv gegen die kalte, d. h. der neu entstandene Thermostrom floss im Nerven zur warmen Stelle.

Hier muss ich näher darauf eingehen, was ich als Thermostrom bezeichne. Die Nerven selbst waren — wie erwähnt — nicht vollkommen stromlos. Wurde nur die eine Längsschnittstelle abgekühlt, und floss der Strom vorher schon gegen diese (immer im Nerven!), so wurde er nun schwächer: denn der entstandene Thermostrom war ihm entgegengesetzt, da er gegen die warme Stelle floss. Es konnte dabei sogar vorkommen, dass der ganze Strom sich wendete. Umgekehrt, floss der Bestandstrom von dieser Stelle weg, und wurde nun diese Stelle abgekühlt, so verstärkte sich dieser Strom, denn der entstandenene Thermostrom hatte dieselbe Richtung wie im vorigen Fall (gegen die warme Stelle) und verstärkte nun den Bestandstrom. In den Protokollen ist durch grosse Pfeile die Richtung der Bestandströme und durch kleine Pfeile jene der Thermoströme angegeben. Man sieht, letztere gehen ganz unabhängig vom Bestandstrom immer gegen die warme Stelle.

Im Gegensatz zu diesen durchaus regelmässig verlaufenden Abkühlungsversuchen haben die Erwärmungsversuche, wo die eine Ableitungsstelle von Zimmertemperatur auf Temperaturen zwischen 20—35° C gebracht wurde, zu keinen einheitlichen Ergebnissen geführt. Manchmal sind die Änderungen des Stromes sehr klein, fast unmerklich, oder es ist — in fünf Fällen von zwölf — die warme Stelle negativ gegen die kalte, oder in anderen fünf Fällen positiv.

Ableitung von Längs- und Querschnitt.

Versuch 31.

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
				Querschnitt-Längsschnitt
12 h 39′	21,0	21,0	1405	⟶
12 h 41′	3,4	21,0	1484	⟶
12 h 43′	20,0	21,0	1405	
12 h 45′	5,8	20,5	1424	
12 h 47′	18,8	20,2	1283	
12 h 50′	6,8	20,2	1359	
12 h 52′	19,0	20,0	1266	
12 h 54′	7,0	20,0	1266	Bei der Berechnung wurden diese Werte nicht benutzt.
12 h 57′	19,0	20,0	1235	
1 h 0′	7,3	19,8	1260	
1 h 2′	18,7	19,7	1232	
1 h 5′	19,0	10,1	1232	
1 h 8′	19,0	19,6	1252	
1 h 10′	19,0	10,0	1168	⟵
1 h 12′	19,0	19,2	1200	
1 h 15′	19,0	10,6	1146	
1 h 18′	18,8	19,0	1172	
1 h 22′	18,6	10,0	1119	
1 h 25′	18,6	18,6	1172	
1 h 27′	18,6	10,8	1159	Bei der Berechnung wurde dieser Wert nicht benutzt. (Zwischen 1 h 27′ und 4 h 2′ wurde der Nerv unverändert auf den Elektroden gelassen.)
4 h 2′	14,7	15,0	587	
4 h 8′	29,9	15,1	512	
4 h 11′	16,3	15,8	538	
4 h 14′	31,9	16,0	484	
4 h 17′	17,6	16,5	526	
4 h 20′	30,7	16,7	526	
4 h 23′	18,0	16,7	526	
4 h 25′	30,6	17,0	483	
4 h 27′	19,0	17,0	483	
4 h 31′	31,4	17,0	478	
4 h 34′	19,0	17,0	516	
4 h 38′	18,8	29,2	530	
4 h 40′	18,8	19,0	530	
4 h 42′	18,8	29,0	530	
4 h 44′	18,6	19,5	530	
4 h 45′	18,8	28,0	530	

Versuch 32.

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
5 h 42′	19,0	18,0	1880	⟶
5 h 46′	33,9	18,0	1581	⟵
5 h 48′	19,0	18,0	1668	
5 h 50′	36,4	18,0	1420	
5 h 52′	21,0	18,0	1573	
5 h 54′	30.9	18,0	1439	

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
5 h 55′	20,8	18,0	1543	
5 h 57′	19,2	32,0	1543	
5 h 58′	19,2	20,0	1601	
6 h 0′	19,0	29,8	1601	
6 h 2′	19,0	20,0	1691	
6 h 4′	19,0	32,0	1584	
6 h 7′	19,0	20,2	1648	
6 h 14′	2,6	19,2	1648	→
6 h 17′	17,0	19,0	1583	
6 h 19′	3,1	19,5	1683	
6 h 23′	17,0	18,2	1581	
6 h 25′	2,4	18,5	1650	
6 h 26′	16,1	18,2	1599	
6 h 30′	17,1	6,0	1491	←
6 h 33′	17,1	17,2	1651	
6 h 36′	17,1	5,0	1557	
6 h 38′	17,1	17,0	1659	
6 h 40′	17,1	4,5	1575	
6 h 42′	17,1	16,5	1659	

Versuch 33.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
4 h 47′	15,9	16,0	1236	→
4 h 49′	15,9	3,0	1139	←
5 h 1′	15,6	15,0	1240	
5 h 4′	15,4	4,2	1157	
5 h 7′	15,3	15,0	1220	
5 h 9′	15,3	5,0	1105	
5 h 11′	15,1	14,8	1201	
5 h 14′	15,1	5,5	1120	
5 h 16′	15,1	14,8	1159	
5 h 18′	3,9	15,0	1185	→
5 h 21′	14,1	15,0	1113	
5 h 23′	4,4	15,0	1136	
5 h 25′	13,6	15,0	1001	
5 h 27′	4,4	15,0	1065	
5 h 30′	14,1	15,0	980	
5 h 33′	3,7	15,0	1018	
5 h 35′	14,1	15,1	939	
5 h 39′	29,0	15,5	788	←
5 h 41′	16,6	15,6	830	
5 h 43′	32,9	16,0	726	
5 h 45′	17,0	16,0	787	
5 h 47′	32,4	16,0	696	
5 h 48′	18,0	16,0	749	
5 h 51′	30,0	16,2	661	

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
5 h 54′	18,0	16,5	716	
5 h 56′	17,5	30,0	690	
5 h 58′	17,5	18,0	698	
6 h 0′	17,0	25,0	705	
6 h 4′	17,0	17,5	705	
6 h 6′	17,0	30,0	644	
6 h 8′	17,0	17,0	644	
6 h 10′	17,0	29,7	637	

Versuch 39.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
12 h 25′	21,5	20,2	1491	⟶
12 h 27′	7,1	20,1	1561	→
12 h 29′	18,2	20,0	1512	
12 h 30′	5,5	20,0	1551	
12 h 32′	18,2	19,8	1536	
12 h 34′	4,2	19,9	1573	
12 h 37′	17,7	19,8	1536	
12 h 39′	18,1	4,1	1420	←
12 h 41′	18,1	18,1	1542	
12 h 44′	18,0	4,0	1412	
12 h 46′	18,2	17,8	1534	
12 h 48′	18,0	4,0	1388	
12 h 50′	18,1	17,0	1518	
12 h 53′	18,1	31,6	1464	←
12 h 55′	18,1	19,5	1494	
12 h 57′	18,2	33,0	1450	
12 h 59′	18,4	20,8	1501	
1 h 2′	18,6	28,0	1486	
1 h 4′	18,6	20,8	1477	
1 h 6′	36,9	20,2	1452	
1 h 8′	20,8	20,2	1391	
1 h 10′	30,0	20,1	1353	
1 h 12′	20,5	20,0	1360	
1 h 14′	33,9	20,0	1321	
1 h 15′	21,8	20,0	1321	
1 h 16′	34,3	20,0	1306	

Versuch 40.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
11 h 38′	17,5	18,0	1276	⟶
11 h 40′	0,7	18,0	1327	→
11 h 43′	16,1	18,0	1276	
11 h 45′	2,7	18,0	1327	
11 h 47′	16,2	18,0	1312	
11 h 49′	3,6	18,0	1341	

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
11 h 51′	16,1	18,0	1323	
11 h 54′	16,6	5,0	1220	←—
11 h 55′	16,6	16,0	1325	
11 h 58′	16,7	6,1	1234	
12 h 0′	16,8	16,0	1329	
12 h 3′	16,8	6,5	1243	
12 h 5′	16,9	16,2	1326	
12 h 8′	17,0	16,8	1388?	Nullpunkt des Galvanometers hat sich geändert.
12 h 10′	17,0	30,0	1380	
12 h 13′	17,0	18,8	1413	
12 h 14′	17,0	32,0	1413	
12 h 16′	17,2	19,2	1333	
12 h 18′	17,8	32,5	1414	
12 h 20′	17,6	20,2	1332	
12 h 22′	30,9	20,0	1401	
12 h 24′	19,0	19,8	1410	
12 h 26′	34,9	19,8	1413	
12 h 27′	21,0	19,5	1403	
12 h 29′	31,9	19,4	1411	
12 h 31′	20,0	19,4	1408	
12 h 33′	30,0	19,2	1383	
12 h 35′	20,8	19,2	1380	
Eintauchen des ganzen Nerven in 80° C. Öl.				
12 h 51′	19,2	19,2	348	——→
12 h 53′	9,3	19,2	333	
12 h 55′	17,8	19,0	350	
12 h 57′	6,8	19,0	341	
12 h 58′	17,1	18,9	341	
1 h 0′	5,2	18,7	322	
1 h 2′	17,0	18,2	342	
1 h 3′	17,0	5,0	342	
1 h 5′	17,0	16,5	342	
1 h 6′	17,0	6,0	342	
1 h 7′	17,1	16,5	377	
1 h 9′	17,0	5,0	348	
1 h 11′	16,9	15,9	363	

Versuch 46.

Zeit	Temperatur ° C. links	Temperatur ° C. rechts	e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
4 h 46′	1,8	1,8	1361	←——
4 h 50′	13,2	6,0	1462	←—
4 h 52′	5,0	5,0	1361	
4 h 54′	12,6	7,0	1410	
4 h 56′	3,5	3,5	1260	
4 h 58′	12,1	5,0	1410	
5 h 0′	6,2	6,2	1310	
5 h 2′	8,3	19,0	1240	——→
5 h 6′	5,3	5,3	1260	
5 h 8′	6,5	16,8	1155	
5 h 10′	8,3	8,3	1205	
5 h 11′	8,6	16,0	1155	

Zeit	Temperatnr ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
5 h 14′	10,3	10,3	1110	
5 h 18′	31,0	31,0	1046	
5 h 19′	29,0	16,5	1100	←
5 h 21′	28,0	28,0	1046	
5 h 23′	25,0	15,5	1120	
5 h 26′	33,0	33,0	1013	
5 h 28′	29,0	15,5	1101	
5 h 30′	28,0	28,0	1000	
5 h 32′	16,0	27,0	1000	
5 h 34′	37,0	37,0	840	
5 h 35′	15,5	33,0	1010	→
5 h 38′	30,0	30,0	1046	Bei der Berechnung nicht benutzter Wert, weil der Strom sich konstant ändert.
5 h 40′	15,5	27,5	1100	
5 h 41′	26,0	26,0	1046	

Vom Längsschnitt wurde ebenso wie in der vorangehenden Versuchsreihe mittelst eines umschlingenden Baumwollfadens abgeleitet. Ein Querschnitt wurde hergestellt, indem mit einem Baumwollfaden der Nerv fest umbunden und dann dicht am Knoten abgeschnitten wurde. Nun wurde, ebenso wie bei der vorigen Versuchsreihe, zuerst die eine und dann die andere Ableitungsstelle wiederholt abgekühlt und wiederholt erwärmt. Hierbei zeigte es sich, dass nicht nur Änderung der Temperatur des Längsschnittes, sondern auch des Querschnittes eine Änderung des Stromes bewirkt. Das ist also ein wesentlicher Unterschied dem Muskel gegenüber, bei welchem nach Hermann nur der Längsschnitt thermisch aktiv ist.

Der Längsschnitt verhält sich ebenso wie bei den Längs-Längsschnittströmen. Zwischen 0—20 ° C. (Kühlungsversuche) ist immer die warme Stelle positiv gegen die kalte, natürlich nur, was den Thermostrom betrifft, welcher die starken Bestandströme nur relativ wenig ändert. Bei der Erwärmung über 20 ° C. ist dagegen auch hier das Verhalten ein höchst wechselndes. Die Änderungen sind teils minimal, teils liegen sie in verschiedener Richtung.

Ganz anders verhält sich jedoch der Querschnitt. Vor allem fällt auf, dass er in fast allen Fällen auch bei den Erwärmungsversuchen (also über 20 °) noch Thermoströme gibt. Ferner sind bei den Kühlungsversuchen die Änderungen (mit Ausnahme von Versuch 46) am Querschnitt beständig kleiner als am Längsschnitt, und man findet in den Erwärmungsversuchen pro 1 ° C. denselben Wert wie in den Kühlungsversuchen (allerdings bedeutend un-

Fig. 2. Versuch 33.

regelmässiger). Am Längsschnitt waren bei Erwärmung, wie erwähnt, keine genauen Werte mehr zu bekommen. Ich habe einen dieser Versuche graphisch wiedergegeben (Fig. 2). Dadurch ist der ganze Verlauf eines solchen, wie er für alle Versuchsreihen gilt, auch übersichtlicher und es geht daraus auch klar der Unterschied zwischen Längs- und Querschnittänderung hervor. Was aber die Richtung der entstandenen Thermoströme betrifft, so ist diese auch bei der Temperaturänderung des Querschnittes dieselbe wie bei der Temperaturänderung des Längsschnittes. Der Thermostrom fliesst immer gegen die warme Stelle; es ist also bei Abkühlung des Querschnittes der Längsschnitt, bei Erwärmung des Längsschnittes der Querschnitt in bezug auf die Thermoströme positiv. Da sich hier der Thermostrom nur als eine relativ kleine Änderung des ganzen Nervenstromes offenbart, so kann man alle hier gefundenen Fälle auch so ausdrücken: Ab-

kühlung des Querschnittes und Erwärmung des Längsschnittes (unterhalb 20° C.!) vergrössert den Längs-Querschnittstrom des Nerven. Erwärmung des Querschnittes und Abkühlung des Längsschnittes vermindert denselben. Dieses aus meinen Versuchsprotokollen ohne weiteres herauszulesende Ergebniss bestätigt also nicht die Angabe von Galeotti und Porcelli (l. c. S. 337), welche lautet: „Die Demarkations-E.-K. in den Nerven wächst ebenso bei Erwärmung der Querschnittoberfläche, wie bei Erwärmung der Längsschnittstelle und erhöht sich noch, wenn die Querschnittoberfläche oder die Längsschnittstelle abgekühlt werden." Über den mutmaasslichen Grund der Verschiedenheit unserer Ergebnisse wird weiter unten die Rede sein.

Der Befund, dass einesteils die Unterschiede der Stromesänderung pro 1° C. (des Temperaturkoeffizienten) zwischen Längs- und Querschnitt, die besonders, wenn man die einzelnen Versuche betrachtet, recht auffallend sind, aber auch im Mittelwert gut zum Ausdruck kommen (s. Tab. I und II), und andererseits der Unterschied im Verhalten bei Temperaturen über 20° C. weist darauf hin, dass zwischen dem thermisch aktiven Faktor am Längs- und Querschnitt gewisse Unterschiede bestehen müssen, deren Besprechung weiter unten folgt.

Ableitung von zwei Querschnitten.

Versuch 43.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
4h 15′	1,5	1,5	575	⟶
4h 17′	4,4	19,0	610	⟶
4h 19′	6,3	6,3	559	
4h 20′	7,8	19,5	600	
4h 22′	10,0	10,0	542	
4h 25′	11,7	19,0	566	
4h 29′	9,5	9,5	508	
4h 31′	18,0	11,5	485	Bei der Berechnung nicht benutzt.
4h 36′	8,0	8,0	450	
4h 38′	19,0	8,6	423	⟵
4h 40′	6,0	6,0	444	
4h 42′	19,0	8,0	399	
4h 44′	10,0	10,0	450	
4h 46′	19,0	11,0	424	

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
4 h 48′	30,5	30,5	439	
4 h 51′	19,0	29,0	472	→
4 h 52′	28,0	28,0	433	
4 h 55′	19,0	25,5	456	
4 h 57′	33,5	33,5	424	
4 h 59′	19,5	31,0	425	
5 h 0′	29,8	29,8	387	
5 h 2′	27,0	21,0	395	→
5 h 4′	32,9	32,9	347	
5 h 6′	31,0	20,5	372	
5 h 7′	29,5	29,5	256	
5 h 9′	28,0	20,0	308	
5 h 10′	27,2	27,2	264	

Versuch 44.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
5 h 39′	0,3	16,8	283	←
5 h 41′	15,5	16,8	378	→
5 h 43′	2,4	16,8	294	
5 h 45′	15,0	16,8	333	
5 h 46′	3,6	16,9	231	
5 h 48′	15,0	17,0	287	
5 h 50′	15,3	5,0	356	←
5 h 52′	15,6	15,6	272	
5 h 54′	15,8	6,8	288	
5 h 56′	15,8	16,0	217	
5 h 58′	16,0	6,8	231	
6 h 0′	16,0	16,0	159	spontane Stromesänderung
6 h 3′	16,0	16,0	100	spontane Stromesänderung
6 h 5′	16,2	28,0	9	→ Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 7′	16,5	18,0	24	← Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 9′	17,0	41,0	48	→ Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 11′	17,0	20,8	58	← Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 13′	17,0	32,5	22	→ Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 14′	17,2	20,2	71	←
6 h 16′	27,5	19,8	28	? → nicht berechnet
6 h 19′	18,5	19,2	58	nicht berechnet
6 h 22′	33,9	19,0	14	← Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 25′	19,5	19,0	46	→ Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 26′	29,5	19,0	63	← Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 28′	20,0	19,0	33	Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 30′	30,2	18.8	79	Thermostrom gegen die warme Stelle
6 h 32′	20,5	18,8	62	Thermostrom gegen die warme Stelle

Versuch 45.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
2 h 43′	16,1	16,3	98	←
2 h 45′	1,1	16,2	59	→
2 h 47′	14,9	16,0	152	
2 h 50′	3,6	15,8	97	
2 h 52′	14,9	15,5	122	
2 h 55′	6,1	15,3	55	
2 h 57′	15,0	15,2	89	←
3 h 00′	15,0	6,9	126	
3 h 3′	15,0	14,9	74	
3 h 5′	15,0	4,0	136	
3 h 8′	15,0	14,5	74	
3 h 10′	15,0	4,0	140	
3 h 13′	14,9	14,2	83	→
3 h 16′	14,9	32,0	9	
3 h 19′	15,0	16,0	53	
3 h 22′	15,0	32,0	59	
3 h 24′	15,0	17,0	14	
3 h 26′	15,0	26,0	51	
3 h 29′	15,0	17,0	24	←
3 h 32′	28,0	16,7	87	
3 h 34′	16,0	16,5	37	
3 h 37′	29,5	16,5	106	
3 h 39′	17,0	16,5	62	
3 h 44′	32,9	16,0	172	

Versuch 47.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
3 h 47′	19,8	20,8	69	→
3 h 48′	6,3	20,1	106	→
3 h 51′	18,2	19,8	101	
3 h 53′	5,5	19,6	122	
3 h 54′	17,5	19,0	96	
3 h 56′	18,0	6,3	126	nicht zur Berechnung benutzt
3 h 59′	18,2	18,3	180	
4 h 1′	18,3	6,0	170	←?
4 h 2′	18,5	17,0	216	
4 h 4′	18,5	7,0	210	
4 h 5′	18,5	17,5	223	
4 h 10′	19,0	35,0	21	
4 h 12′	19,0	21,5	21	
4 h 14′	19,0	31,3	44	
4 h 15′	19,2	22,1	39	
4 h 16′	19,3	33,0	39	

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
4 h 18′	19,6	23,0	26	
4 h 20′	29,0	22,0	51	→ ?
4 h 21′	22,0	22,0	20	
4 h 23′	34,8	22,0	90	
4 h 25′	22,0	21,7	9	
4 h 26′	29,0	21,7	9	
4 h 28′	23,5	21,5	9	

Versuch 48.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
1 h 3′	19,8	19,8	276	←———
1 h 4′	5,4	19,8	178	——→
1 h 6′	17,6	19,3	225	
1 h 9′	5,4	19,3	130	
1 h 10′	17,2	19,2	160	
1 h 12′	5,4	19,2	115	
1 h 13′	17,0	19,2	143	
1 h 14′	18,0	7,1	164	←—
1 h 16′	17,1	17,8	112	
1 h 18′	18,2	6,3	154	
1 h 19′	18,2	17,8	93	
1 h 21′	18,3	6,8	122	
1 h 23′	18,2	18,0	75	
1 h 30′	18,4	29,6	36	—→
1 h 31′	18,6	20,3	65	
1 h 32′	18,6	39,5	39	
1 h 34′	18,8	22,0	77	
1 h 35′	18,8	34,0	51	
1 h 36′	19,0	22,0	78	
1 h 38′	28,9	21,0	120	←—
1 h 40′	20,2	20,6	98	
1 h 42′	37,8	20,5	139	
1 h 43′	21,8	20,5	106	
1 h 45′	31,0	20,3	160	
1 h 46′	22,7	20,2	123	

Versuch 49.

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
6 h 17′	19,5	19,8	475	———→
6 h 19′	3,0	20,0	540	—→
6 h 20′	18,0	19,8	487	
6 h 22′	3,6	19,6	620	
6 h 24′	16,5	19,5	552	
6 h 25′	4,6	19,2	628	

Zeit	Temperatur ° C.		e 10^{-5} Volt	Anmerkungen
	links	rechts		
6 h 26′	16,2	19,2	588	
6 h 28′	17,7	5,9	547	←—
6 h 30′	18,0	18,0	641	
6 h 32′	18,0	5,8	589	
6 h 33′	18,0	17,4	659	
6 h 36′	18,2	10,6	676(?)	Nicht zur Berechnung benutzt.
6 h 38′	18,2	18,2	671	
6 h 40′	18,2	7,0	605	
6 h 42′	18,2	17,3	665	
6 h 44′	18,2	28,8	665	
6 h 46′	18,4	20,0	676	
6 h 48′	18,6	36,0	539	—→(?)
6 h 50′	18,6	21,0	572	
6 h 53′	18,8	29,8	640	
6 h 55′	18,8	22,0	590	
6 h 56′	19,0	34,0	650	
6 h 57′	19,0	21,0	602	
6 h 58′	27,5	21,0	554	←—
7 h 0′	20,5	20,8	554	
7 h 2′	33,8	20,8	520	
7 h 3′	21,2	20,8	531	
7 h 5′	32,0	20,7	494	
7 h 6′	22,2	20,6	505	

Die Anlegung der Querschnitte erfolgte in der in der vorigen Versuchsreihe beschriebenen Weise. Das Ergebniss der Temperaturänderung der Querschnittstellen war dasselbe wie beim Querschnittteil der Längs-Querschnittströme. Auch hier erwies sich der Querschnitt thermisch aktiv. Die warme Stelle war bei den Abkühlungsversuchen immer positiv, bei den Erwärmungsversuchen meistens auch; jedoch ist bei letzteren das Verhalten kein so gesetzmässiges wie bei den Kühlungsversuchen.

Ergebnisse.

Fassen wir nun die Versuchsergebnisse zusammen und untersuchen wir, welche Folgerungen sich aus denselben ziehen lassen.

Wir konstatieren vor allem, dass bei Änderung der Temperatur einer Ableitungsstelle des Nerven ein Strom entsteht bzw. der schon vorhandene Strom sich ändert. Diese Änderung ist durchaus reversibel und lässt sich beliebig oft wiederholen. Sie ist sicher biologischer Natur, denn der abgetötete Nerv, welcher zwar auch schwache Ströme hat, gibt keine merkbaren Thermoströme.

Wir fragen nun: welche Richtung haben diese Thermoströme? Es hat sich ein auffallender Unterschied zwischen Abkühlungs- und

Erwärmungsversuchen herausgestellt. Zwischen 0—20° C (Kühlungsversuche) ist ohne Ausnahme in bezug auf den Thermostrom die warme Stelle positiv gegen die kalte; der Thermostrom fliesst also im Nerven gegen die warme Stelle. Hierin entspricht der Nerv vollkommen dem Muskel. Oberhalb 20° C. jedoch (Erwärmungsversuche) ist das Verhalten des Längsschnittes im höchsten Grade unregelmässig. Manchmal ist auch hier die warme Stelle positiv, oder die Änderungen sind verschwindend klein, oder es ist auch öfters die warme Stelle negativ gegen die kalte, also das Gegenteil des Ergebnisses der Kühlungsversuche. Ich glaube dieses Verhalten ungezwungen damit erklären zu können, dass die höhere Temperatur teils selbst schnell schädigend wirkt, teils den spontanen Absterbeprozess beschleunigt. Auf diese Weise ist es wohl möglich, dass durch höhere Temperatur z. B. bei den Längs-Querschnittströmen der Längsschnitt schneller abstirbt, wodurch eine Negativität der warmen Stelle vorgetäuscht wird. Der Querschnitt verhält sich ja etwas anders. Doch davon später. Jedenfalls berechtigen diese Versuche zu der sicheren Formulierung: Zwischen 0 und 20° C. ist bei den Thermoströmen des Nerven ohne Ausnahme die warme Stelle positiv gegen die kalte.

Mit der hier gegebenen Erklärung der schnell abtötenden Wirkung der höheren Temperatur lässt sich auch die sonst durchaus unverständliche Tatsache erklären, warum Galeotti und Porcelli entgegen diesen Befunden und entgegen den älteren Versuchen von Grützner gefunden haben, die warme Stelle sei immer negativ gegen die kalte. Galeotti und Porcelli haben in fast allen Versuchen sehr grosse Temperaturdifferenzen benutzt. Sie haben meist weit über 20° C. erwärmt, in Versuch 13—15 (Tab. I) sogar auf die sicher stark schädigende Temperatur von 53° C.! Ausser in ihrem Versuch 16, 18 (Tab. I) und 6, 8 (Tab. II), welche sich allerdings dieser Erklärung nicht fügen, haben sie in allen anderen Versuchen über 20° C. erwärmt und sind also damit in den Temperaturbereich gelangt, in welchem auch nach meinen Versuchen oft die warme Stelle negativ ist, eben wegen der schädigenden Wirkung der höheren Temperatur[1]).

1) Man könnte auch an einen Versuchsfehler denken, welcher eventuell ein solches Verhalten vortäuschen könnte. Galeotti und Porcelli äussern sich nicht darüber, ob ihre Elektroden nicht mit den Kästchen, auf welchen die Nerven lagen, und durch welche das verschieden temperierte Wasser floss, in

Tabelle I.

Änderung des Nervenstromes pro 1° C., bei Temperaturänderung der einen Ableitungsstelle. 10⁻⁵ Volt.

		Ableitung von 2 Längsschnitten						Mittel
		Versuch Nr.						
		34	35	36	37	38	41	
Längsschnitt A	Abkühlung	+10,5	+12,1	+4,8	+6,0	+7,1	+ 4,8	**+7,6**
	Erwärmung	+	+	—	—	—	+	
Längsschnitt B	Abkühlung	+13,1	+ 8,2	+9,5	+3,1	+7,8	+10,6	**+8,7**
	Erwärmung	?	?	+	—	—	+	

		Ableitung vom Längs- und Querschnitt						Mittel
		Versuch Nr.						
		31	32	33	39	40	46	
Längsschnitt .	Abkühlung	+4,2	+ 9,1	+8,3	+9,1	+8,7	+6,2	**+7,6**
	Erwärmung	?	?	?	—	?	+	
Querschnitt .	Abkühlung	+4,0	+ 3,9	+6,0	+3,0	+2,2	+16,5	**+6,1**
	Erwärmung	+3,2(?)	+10,8	+5,5	+ (?)	+ (?)	+ 5,6	**+6,3**[1]

		Ableitung von 2 Querschnitten						Mittel
		Versuch Nr.						
		43	44	45	47	48	49	
Querschnitt A	Abkühlung	+ 3,3	+ 5,2	+ 4,5	+ 3,5	+ 6,1	+ 5,6	**+ 4,7**
	Erwärmung	+ 3,3	+ 4,6	+ 5,1	?	+ 3,5	+ 4,5	**+ 4,2**[2]
Querschnitt B	Abkühlung	+ 4,3	+ 5,7	+ 5,6	+ 1,6	+ 3,7	+ 3,9	**+ 4,1**
	Erwärmung	— 5,8	+ 5,1	+ 5,4	— (?)	+ 2,0	+ 2,7	**+ 3,8**[3]

Richtung des Bestandstromes im Nerven immer A ←— B. + bedeutet, dass die warme Stelle in bezug auf den Thermostrom positiv, — dass sie negativ war, ? = unbestimmt.

---

nahe Berührung kamen. Bei verschiedener Temperatur der Elektroden können aber beträchtliche Ströme entstehen. Doch haben wir, wie gesagt, in der Arbeit von Galeotti und Porcelli keinen Anhaltspunkt für diese Erklärung. In meinen eigenen Versuchen konnte — wie ich oben bemerkt habe — dieser Fehler nicht entstehen.

1) Mittel aus Versuch 31, 32, 33, 46.

2) Mittel aus Versuch 43, 44, 45, 48, 49.

3) Mittel aus Versuch 44, 45, 48, 49.

Hätten Galeotti und Porcelli ihre Temperaturintervalle mehr variiert und besonders mehr Temperaturen unter 20° C. benutzt, so wären sie wohl nicht zu diesem Resultat gekommen.

Ferner konnten die Autoren aus demselben Grunde, wegen der Verwendung zu hoher, schnell schädigender Temperaturen, keine Werte bekommen, mit welchen eine Berechnung möglich gewesen wäre.

Ein sehr auffallendes Ergebniss dieser Versuche war, dass ebenso wie der Längsschnitt, auch der Querschnitt des Nerven sich thermisch aktiv erwies, d. h. dass auch dessen Temperaturänderung zu Thermoströmen führte. Darin besteht ein prinzipieller Unterschied dem Muskel gegenüber, bei welchem die Temperaturänderung des Querschnittes keinen wesentlichen Erfolg hat. Gerade dieser Punkt war es, welcher der „Alterationstheorie" Schwierigkeiten gemacht hatte, mit der „Membrantheorie" dagegen sich befriedigend erklären liess. Hier beim Nerven sehen wir aber, dass auch an der Querschnittstelle ein Potentialsprung ist. Es soll hier noch besonders hervorgehoben werden, dass auch bei Erwärmung und Abkühlung des Querschnittes bestehen bleibt, dass der Thermostrom im Nerven immer gegen die warme Stelle zu fliesst.

Wir haben nun Anhaltspunkte dafür, dass dieser einen Potentialsprung bewirkende Faktor am Querschnitt ein anderer ist als am Längsschnitt.

Wir haben nämlich gesehen, dass, während der Längsschnitt bei Erwärmung über 20° C. ganz unregelmässige Werte gibt, der Querschnitt auch bei diesen höheren Temperaturen sich mit einigen Ausnahmen ebenso verhält wie bei den Abkühlungsversuchen. Man erhält also auch hier Thermoströme, bei denen die warme Stelle positiv ist. Zweitens haben wir bei den Längs-Querschnittversuchen gesehen, dass die Änderungen am Querschnitt kleiner sind (mit Ausnahme von Versuch 46, in welchem aber auch eine deutliche Differenz zwischen Längs- und Querschnitt zu sehen ist) als am Längsschnitt. In der Tabelle I wurde für sämtliche Versuche die Änderung des Stromes pro 1° C. berechnet; man ersieht daraus, dass die Änderungen pro 1° C. an allen Querschnitten im Durchschnitt ziemlich gleich und kleiner sind als an allen Längsschnittstellen, an welchen die Änderungen pro 1° C. ebenfalls untereinander gleich sind.

Tabelle II ist eine Zusammenstellung aller Mittelwerte und zeigt das ganz überzeugend:

Tabelle II.

Änderung des Nervenstromes pro 1° C. in 10^{-5} Volt.

		Längsschnitt	Querschnitt
Abkühlungsversuche	Längslängsschnittstrom A . .	7,6	—
	„ B . .	8,7	—
	Längsquerschnittstrom. . . .	7,6	6,1
	Querquerschnittstrom A . . .	—	4,7
	„ B . . .	—	4,1
	Mittel	**8,0**	**5,0**
Erwärmungsversuche	Längsquerschnittstrom. . . .	—	6,3
	Querquerschnittstrom A . . .	—	4,2
	„ B . . .	—	3,8
	Mittel	—	**4,8**

Während also bei Temperaturänderung des Längsschnittes ein Thermostrom von $8{,}0 \cdot 10^{-5}$ Volt im Mittel entsteht, gibt der Querschnitt einen Strom von 5,0 (bzw. 4,8) $\cdot 10^{-5}$ Volt im Mittel. Da diese Differenz recht deutlich ausgeprägt ist, sowohl in diesen Mittelwerten, als auch beim direkten Vergleich bei der Längs-Querschnittableitung, so scheint sie uns mit grosser Wahrscheinlichkeit auf einen Unterschied zwischen dem thermisch aktiven Faktor am Längsschnitt und Querschnitt hinzuweisen.

Vom Standpunkte der Membrantheorie muss man daraus, dass auch am Querschnitt ein Potentialsprung ist, folgern, dass auch am Querschnitt eine Membran vorhanden ist, im Gegensatz zum Muskel, und zwar muss dieselbe nach dem Obigen anders gebaut sein, wie die Längsschnittmembran. Geben unsere morphologischen Kenntnisse uns nun irgendwelchen Anhaltpunkt für diese Annahme? Allerdings; man könnte annehmen, dass die Ranvier'schen Einschnürungen es sind, welche hierbei als Membran wirken; denn allein diese sind ein den Nerv quer durchsetzendes, andersartiges Gewebe. Prinzipiell ist es ja höchst wahrscheinlich, dass jede andersartige Substanz bioelektrisch als Membran funktioniert. Dass aber die Ranvier'schen Einschnürungen eine vom übrigen Nervengewebe abweichende Struktur haben, beweist einesteils ihre vom übrigen Nerven differente Färbbarkeit und zweitens das von Engelmann gefundene Stehenbleiben des Absterbeprozesses an diesen Stellen.

Es ist inseressant, dass Cremer[1]) im Anschluss an die Engel-

1) Nagel, Handb. d. Physiol. Bd. 4 S. 865.

mann'schen Versuche (allerdings Engelmann widersprechend) zu der folgenden Betrachtung kommt: „— Im Sinne der Membrantheorie müssten also die Ranvier'schen Segmente mit einer geschlossenen Membran versehen sein . . .“ Meine Versuche sprechen für das Bestehen einer solchen Membran.

Wir gelangen damit zu der Frage, ob sich diese Thermoströme für die osmotische Theorie der bioelektrischen Ströme verwerten lassen. Bernstein hat beim Muskel gefunden, dass die am Längsschnitt entstehenden Thermoströme proportional der absoluten Temperatur sind, dass sie sich also ebenso mit der Temperatur ändern wie der Muskelstrom bei Änderung der Temperatur des ganzen Muskels. Schon aus der Tatsache, dass nur der Längsschnitt thermisch aktiv ist folgt, dass also der Potentialsprung am unversehrten Längsschnitt ist, und da dies ferner der einzige Potentialsprung ist, so musste eine Änderung seiner Temperatur auch den ganzen Strom proportional der absoluten Temperatur ändern.

Beim Nerven liegen nun, wie wir sahen, die Verhältnisse durchaus anders, denn hier gibt es nicht nur einen, sondern zwei Potentialsprünge, je einen am Längs- und am Querschnitt. Die elektromotorische Kraft des ganzen Nerven(Längs-Querschnitt)stromes setzt sich also zusammen aus den beiden Potentialsprüngen.

$$E_{\text{Nerv}} = \Pi_{\text{Längsschnitt}} \pm \Pi_{\text{Querschnitt}}$$

Während, wie erwähnt, beim Muskel die Temperaturänderung des einzigen Potentialsprunges naturgemäss denselben Erfolg haben müsste wie die Temperaturänderung des ganzen Muskels, ist das beim Nerven nicht der Fall. Ändern wir die Temperatur an der einen Potentialsprungstelle, so wird dieser sich wohl ändern, während der andere konstant bleibt. Die Summe bzw. Differenz der beiden, also der gemessene Nervenstrom, wird sich demgemäss nicht proportional der absoluten Temperatur ändern, sondern immer nur ein Teil desselben, zu welchem dann noch ein konstant gebliebener Faktor hinzuzurechnen ist. Man hat es also beim Nerven etwa mit einem Fall zu tun, als wenn man in einer Konzentrationskette von Ag, $\frac{n}{10}\ AgNO_3$; $\frac{n}{100}\ AgNO_3$, Ag nur die Temperatur der einen Seite ändert. Auch dieser Strom wird sich nicht proportional der absoluten Temperatur ändern, während er bei Temperaturänderung des Ganzen es tut.

Eine diesbezügliche Berechnung wäre nur möglich, wenn das Verhältnis bzw. die Grösse der beiden Potentialsprünge bekannt wäre. Eine Berechnung derselben ist aber unmöglich, da die gemessene elektromotorische Kraft sicher die Differenz von zwei entgegengesetzten Potentialen ist. Die Potentiale selbst können aber eben deshalb auch jeden beliebigen Wert haben.

Berechenbar bleibt in diesem Fall nur die Proportionalität mit der gewöhnlichen Temperatur bzw. die Änderung pro 1° C. Es ist nämlich, wenn e_1, e_2 die beiden Potentiale, k eine Konstante, T_1 T_2 absolute und t_1 t_2 gewöhnliche Temperaturen sind:

$$e_1 = kT_1$$
$$e_2 = kT_2$$

also der Nervenstrom

$$e_1 - e_2 = k\ (T_1 - T_2).$$

Es ist aber

$$T_1 - T_2 = t_1 - t_2$$

und darum auch

$$e_1 - e_2 = k\ (t_1 - t_2).$$

Die Bestandströme des Nerven ändern sich also, da hier zwei Potentialsprünge vorhanden sind, bei Temperaturänderung der einen Ableitungsstelle proportional der gewöhnlichen Temperatur. Es lassen sich also konstante Werte für die Temperaturänderung pro 1° C. berechnen, wie sie in der Tabelle I und II zu finden sind.

Während dieser Befund der osmotischen Membrantheorie nicht widerspricht, kann er andererseits nicht direkt für sie verwertet werden, da eine der gewöhnlichen Temperatur proportionale Temperaturänderung ja auch anderen Strömen zukommt. Dagegen spricht der Nachweis eines Potentialsprunges am Längsschnitt, allerdings neben einem am Querschnitt, für die Membrantheorie.

Ich fasse meine Ergebnisse in folgendem zusammen:

1. Bringt man zwei Stellen eines Nerven auf verschiedene Temperatur, so ensteht zwischen beiden ein elektrischer Strom.

2. Diese Thermoströme sind sicherlich biologischer Natur, denn Abtöten des Nerven durch hohe Temperaturen beseitigt sie endgültig.

3. Unterhalb 20° C. ist immer die warme Stelle positiv gegen die kalte.

4. Höhere Temperaturen jedoch (über 20° C.) wirken unregelmässig (vielleicht dadurch, dass sie schädigen).

5. Gegenüber dem Muskel ist nicht nur der Längsschnitt, sondern auch der Querschnitt des Nerven thermisch aktiv.

6. Man muss annehmen, dass der thermisch aktive Faktor am Querschnitt ein anderer ist als am Längsschnitt, denn der Querschnitt verhält sich höheren Temperaturen gegenüber resistenter als der Längsschnitt, und die Stromesänderungen bei Temperaturänderung am Querschnitt sind kleiner als am Längsschnitt. Es wird die Hypothese aufgestellt, dass dieser differente Faktor am Querschnitt die als Membran wirkenden Ranvier'schen Einschnürungen sind.

7. Dadurch, dass beim Nerven zwei Potentialsprünge sind, deren Einzelgrösse unbekannt ist, wird die Berechnung der Proportionalität mit der absoluten Temperatur unmöglich. Dagegen lässt sich eine der Theorie entsprechende Proportionalität mit der gewöhnlichen Temperatur nachweisen.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. J. Bernstein spreche ich für die Anregung und mannigfaltige gütige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank aus.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Lemberg.)

Versuche über die gegenseitige funktionelle Beeinflussung von Gross- und Kleinhirn[1]).

Von

Prof. Dr. **A. Beck** und Prof. Dr. **G. Bikeles.**

(Mit 2 Textfiguren.)

Ohne hier auf die verschiedenen Theorien über das Wesen der Kleinhirnfunktion überhaupt[2]) einzugehen, wollen wir die Ergebnisse einer, so weit uns bekannt, in dieser Frage bis nun nicht zur Anwendung gekommenen Untersuchungsmethode mitteilen. Wir meinen nämlich das Verfahren des Nachweises von Aktionsströmen, entstanden im Kleinhirn bei Reizung des Grosshirns und umgekehrt.

Zu diesem Zwecke stellten wir zunächst Vorversuche mittels elektrischer Reizung sei es des Grosshirns, sei es des Kleinhirns an. Jedoch überzeugten wir uns alsbald, dass auf diese Weise irgendwie sichere Resultate infolge von in das Galvanometer übergehenden Stromschleifen gar nicht zu erwarten sind.

Wir sahen uns daher gezwungen, ein anderes — wie die vielfachen nachfolgenden Untersuchungen zeigten — sicheres Verfahren einzuschlagen.

Die Grosshirn- bezüglich Kleinhirnrinde wurde nicht elektrisch, sondern thermisch gereizt mit Temperaturen, von etwa 55—58° C. und zwar in der Weise, dass die zu reizende Stelle der Rinde mit dem stumpfen Ende einer mit zu- und abfliessendem warmem Wasser gespeisten nach der Art eines Thermästheriometers

1) Vorgelegt der Krakauer Akademie der Wissenschaften in der Sitzung vom 6. Oktober 1911, erscheint in polnischer Sprache in den Abhandlungen der Akademie Bd. 51 B.

2) Da wir mehrfache Versuche, betreffend die Funktion des Kleinhirns, vorhaben, gehen wir in diesen Arbeiten auf die Literatur vorläufig nicht ein.

konstruierten Doppelröhre vorsichtig durch etwa 1—2 Sek. berührt wurde. Dabei wurde zur möglichsten Vermeidung einer Alteration der Rinde dafür gesorgt, dass innerhalb eines gewissen für die Untersuchung gewählten Bezirkes, verschiedene Stellen abwechselnd gereizt werden. Wiederholt gereizt wurde eine und dieselbe Stelle der Rinde nur nach einer längeren Pause.

In manchen Versuchen zeigte sich nach etwas länger stattgehabten Reizapplikationen Hyperämie eventuell leichtes Ödem der auf obige Weise gereizten Rindenpartie; natürlich wurde bei dem Eintreten der geringsten sichtbaren Veränderung jede weitere Untersuchung eingestellt.

Häufig und überwiegend behielt aber die gereizte Rindenpartie auch bei länger fortgesetzter Untersuchung ihr gewöhnliches Aussehen, und es gelang uns sogar wiederholt nachfolgend von einer solchen Stelle der Grosshirnrinde aus bei Reizung des zentralen Stumpfes eines entsprechenden peripheren Nerven Aktionsströme zu erhalten von einer Intensität, wie von einer eben erst blossgelegten Hirnrinde.

Die hier mitzuteilenden Versuche zerfallen in zwei Serien:

In der einen Serie wurde thermisch die Grosshirnrinde gereizt, vor allem in der psychomotorischen Region, häufig aber auch zum Vergleich die hinter dem Gyrus sigmoideus befindliche Gegend. (Vgl. das Schema Fig. 1.) Abgeleitet wurde dann von der Kleinhirnrinde, vor allem der kontralateralen Hemisphäre, sehr oft auch von der gleichseitigen Hemisphäre und in manchen Versuchen zum Vergleich auch vom Vermis posterior (Lobus medianus posterior nach Bolk).

In der zweiten Serie wurde thermisch die Kleinhirnrinde (Hemisphäre) gereizt. Abgeleitet wurde dann von der kontralateralen eventuell auch der gleichseitigen Grosshirnrinde, vor allem wieder von der psychomotorischen Region, zum Vergleich aber auch von einem hinter der psychomotorischen Region gelegenen Bezirk.

Da zum Nachweis von Aktionsströmen, das ist der Negativität einer bestimmten Rindenstelle, es notwendig ist, eine der unpolarisierbaren Elektroden auf eine indifferente nicht in Aktionszustand geratende Gegend zu setzen, wählten wir dazu in beiden Versuchsserien einen Punkt am Hinterhauptslappen kontralateral von der blossgelegten psychomotorischen Region.

Das spezielle Vorgehen und die Versuchsanordnung in beiden Serien war folgende: Am curaresierten Hunde wurde einerseits, in der Regel links, die psychomotorische Region und noch dazu ein bedeutender Bezirk hinter derselben (Fig. 1 horizontale Schraffierung) blossgelegt. Auf der zweiten Seite (gewöhnlich rechts) wiederum wurde am Hinterhauptslappen eine runde etwa 2 cm im Durchmesser betragende Stelle freigelegt. Darauf wurde die hintere Oberfläche des Kleinhirns, d, i. Vermis poster. (Lob. medianus post.) und beide hinteren Hemisphärenabschnitte bis zum Tentorium blosspräpariert. Selbstverständlich wurde bei der Blosslegung ängstlich darauf geachtet, dass die Rinde vollständig unversehrt blieb.

Von den unpolarisierbaren Elektroden, deren Enden dicke mit Ringer'scher Lösung durchtränkte Wollfäden bildeten, wurde hierauf die eine an den Hinterhauptslappen als indifferente Stelle, die andere je nach dem Versuchszweck an die zu untersuchende Stelle der Gross- resp. Kleinhirnrinde angelegt. Die primäre Ablenkung des auf diese Weise mit der Rinde verbundenen Galvanometers wurde nun vor jedem (thermischen) Reizversuch abgelesen und notiert. Ebenfalls wurde die während der jedesmaligen stattgehabten Reizung erfolgende Galvanometerschwankung, wie diejenige unmittelbar nach der Reizung, abgelesen und notiert.

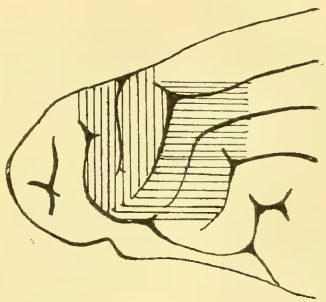


Fig. 1.

Der auf diese Weise konstatierte Unterschied (in der Richtung) der Galvanometerschwankung während der Reizdauer galt für uns nur dann als Ausdruck von infolge der Reizung auftretenden Aktionsströmen, wenn die entsprechende für die funktionelle gegenseitige Abhängigkeit in Frage kommende Rindenstelle des Gross- resp. Kleinhirns elektronegativ wurde. In unseren im weiteren anzuführenden Ergebnissen bezeichen wir eine derartige Galvanometerschwankung mit dem Zeichen — bei der Zahl, welche die Grösse des Ausschlages in Skalenteilen ausdrückt.

Als negativ bezeichnen wir aber nur solche während der Reizdauer erfolgten Ablenkungen, bei denen das Galvanometer unmittelbar nach der Reizung in der Richtung zur primären Ablenkung zurückkehrte. Falls aber eine solche Rückkehr nicht statthatte, sei

es, dass das Galvanometer auf derselben Stelle wie am Ende der Reizung beharrte, sei es in derselben Richtung weiterging, dann bezeichnen wir die betreffenden während der Reizung abgelesenen Galvanometerschwankungen als in ihrer Bedeutung zweifelhaft mit einem Fragezeichen (?). Das Ausbleiben einer Galvanometerablenkung während der Reizung, ebenso jede erfolgte Ablenkung von einer Richtung, welche zeigte, dass die in Frage kommende Rindenregion elektropositiv wurde, bezeichnen wir mit Null.

I. Serie.

Versuche mittels Reizung der Grosshirnrinde und Ableitung von der Kleinhirnrinde.

In 21 Versuchen wurde bei thermischer Reizung der in der Regel linksseitigen psychomotorischen Region von der kontralateralen (rechten) Kleinhirnhemisphäre und zwar sei es vom Lobulus paramedianus Bolk (Lobulus semilunaris inferior), sei es vom Crus secundum lobi ansiformis Bolk (Lobulus semilunaris sup.) abgeleitet. — In 17 von denselben Versuchen wurden ausserdem auch von der gleichseitigen (linken) Kleinhirnhemisphäre und zwar von identischen Stellen wie an der kontralateralen abgeleitet.

Um den Erfolg der Ableitung von einer gegebenen Rindenstelle des Kleinhirns festzustellen, wurde die psychomotorische Region (wie bereits hervorgehoben an verschiedenen Stellen) mehrmals hintereinander — im Durchschnitt etwa achtmal, manchmal mehr, seltener weniger — gereizt und auf das Auftreten von Aktionsströmen an der abgeleiteten Stelle geachtet. Dasselbe Verfahren wiederholte sich, so oft irgendeine Kleinhirnrindenpartie neuerlich mit dem Galvanometer verbunden wurde.

Es zeigte sich nun, dass bei Ableitung von der kontralateralen und sehr häufig ebenfalls bei Ableitung von der gleichseitigen Kleinhirnhemisphäre sich bei der erwähnten Versuchsanordnung das Auftreten von Aktionsströmen in der entsprechenden Kleinhirnrindenregion aufs deutlichste nachweisen liess.

Natürlich erfolgte nicht ausnahmslos auf jede einzelne Reizung ein unzweifelhaftes Negativwerden der untersuchten Stelle; manchmal war der Erfolg einzelner Reizungen zweifelhaft, oder manchmal blieb die Reizung erfolglos, wie dies gewöhnlich bei den Versuchen über die elektrischen Erscheinungen im Zentralnervensystem zu be-

obachten ist, im grossen und ganzen aber war das Erscheinen von Aktionsströmen ein prägnantes.

Alle unsere Versuche im einzelnen gedenken wir nicht hier anzuführen; wir begnügen uns damit, zur Illustration als Beispiele Auszüge von Versuchen als Übersichtstabelle anzugeben.

In dieser Übersichtstabelle (Tab. 1) sind die Gesamtergebnisse aller dieser Versuche auch dem Prozente nach angegeben. Man ersieht daraus, dass bei dieser Versuchsanordnung die Aktionsströme auf der kontralateralen Kleinhirnhemisphäre meist prävalieren. Und zwar ist das Überwiegen an der kontralateralen Seite ein ausgesprochenes in neun (auf 17) Versuchen, nur geringfügig in zwei Versuchen.

Tabelle I.

Häufigkeit und Stärke der Aktionsströme bei Ableitung von der gleichseitigen und kontralateralen Kleinhirnhemisphäre. Reizung der linken psychomotorischen Region.

Versuchszahl	Ableitung von der rechten Kleinhirnhemisphäre					Ableitung von der linken Kleinhirnhemisphäre				
	Gereizt wurde mal	Negativwerden des Kleinhirns			Zweifelhaftes Resultat	Gereizt wurde mal	Negativwerden des Kleinhirns			Zweifelhaftes Resultat
		mal	in Proz.	Grösse der Ablenkung in Skalent.			mal	in Proz.	Grösse der Ablenkung in Skalent.	
1	5	4	80	10—55	1	Nicht untersucht				
2	15	7	46,66	10—34	2	10	3	30	10—15	1
3	9	7	77,8	9—40	1	8	4	50	5—12	1
4	7	6	85,7	7—13	1	8	1			4
5	10	7	70	9—22	1	10	5	50	5—15	1
6	16	6	37,5	5—11	4	10	8	80	5—10—16	
7	9	4	44,4	10—19	1	10	5	50	4—12	
8	10	5	50	7—17		9	5	55,5	3—13	1
9	7	5	70	6,5—16		7	6	88,8	6,5—12	1
10	10	6	60	7—14	1	10	0			
11	6	4	83	5—13	1	Nicht untersucht				
12	a) 9	6	67	8—16	1	6	1			
	b) 9	5	56	4—10	2					
13	9	7	78	11—16	1	7	5	71	4—12	
14	8	7	87	9,5—12		8	6	75	8—14,5	
15	a) 6	5	83	9—12		Nicht untersucht				
	b) 7	5	71	6—8						
16	a) 8	5	62,5	12—15	1	8	5	62,5	6,5—12	
	b) 3	3	100	8—12						
17	8	4	50	6—8		7	0			
18	8	4	50	7—16		7	4	55	8—12	2
19	9	5	55,5	6—17,5	1	8	6	75	5—14	1
20	6	6	100	7—11		8	6	75	5—8	1
21	5	4	80	4—7		Nicht untersucht				

Ein Ergebnis ohne wesentlichen Unterschied in der Zahl der erfolgreichen Reizungen bei Ableitung von der einen und der anderen Seite war in drei Versuchen zu konstatieren.

Hervorzuheben ist, dass in drei Versuchen (Versuchszahl 6, 9 und 19) die Aktionsströme auf der der Reizung gleichseitigen Kleinhirnhemisphäre und zwar in zwei in auffallender Weise häufiger als auf der kontralateralen auftraten.

Dies besagt in anderen Worten: Der Einfluss einer Grosshirnhemisphäre erstreckt sich auf beide Kleinhirnhemisphären und zwar in der Art, dass dieser Einfluss auf die kontralaterale Kleinhirnhemisphäre meist überwiegt. In einer Minorität der Fälle aber betrifft dieser zerebrale Einfluss beide Kleinhirnhemisphären ohne wesentlichen Unterschied; in manchen kann sogar das Verhältnis ein umgekehrtes sein, d. h. gerade die gleichseitige Kleinhirnhemisphäre wird dann in stärkerem Maasse als die kontralaterale beeinflusst.

Diese Konstatierungen bezüglich der funktionellen Verhältnisse stehen in gutem Einklang mit den anatomischen Tatsachen von einer nicht kompleten, sondern nur überwiegenden Kreuzung der ponto-zerebellaren Bahnen. Dass individuelle Variationen in dem Grad der Kreuzung vorkommen, darauf weisen die Angaben von Hitzig und Gudden (zitiert nach Mingazzini, Neurolog. Zentralbl. 1895, p. 658—659) hin; diesen beiden Autoren zufolge führt nämlich nicht immer Atrophie einer Grosshirnhemisphäre eine solche am Kleinhirn herbei, und manchmal soll die atrophische Kleinhirnhemisphäre nicht die kontralaterale, sondern die gleichseitige sein.

Hervorheben müssen wir an dieser Stelle, dass bei Reizung der Extremitätenregion der Hirnrinde und Ableitung von einer und derselben Stelle der Kleinhirnhemisphäre wir niemals irgendeinen Unterschied im Auftreten resp. Ausbleiben von Aktionsströmen, welcher von dem Reizungsort abhängig wäre, beobachteten. Reizung der Region für die vordere oder für die hintere Extremität verursachte an derselben abgeleiteten Stelle des Kleinhirns das Auftreten von Aktionsströmen von gleicher Intensität und Häufigkeit.

Mit bekannten anatomischen Tatsachen ebenfalls gut übereinstimmend sind unsere Versuchsergebnisse bezüglich des differenten

Verhaltens betreffend das Auftreten von Aktionsströmen bei Ableitung von der Kleinhirnhemisphäre und bei Ableitung vom Mittelstück während der thermischen Reizung derselben Bezirke der psychomotorischen Region. Das Vorgehen bei dieser Versuchsreihe war folgendes: Zuerst leiteten wir von einer Kleinhirnhemisphäre ab. Nach Konstatierung, dass an dieser Partie unter dem Einfluss thermischer Reizung der Grosshirnrinde Aktionsströme häufig zum Vorschein kommen, verbanden wir wiederum mit dem Galvanometer den hinteren Vermisabschnitt (L. med. post. Bolk). Endlich wurde hierauf abermals von einer Kleinhirnhemisphäre abgeleitet. Auf diese Weise erhielten wir eine sichere Grundlage zum Vergleich des zerebralen Einflusses auf Hemisphäre einerseits und auf das Mittelstück andererseits.

Das Endresultat in drei derartigen Versuchen war der Nachweis ausgesprochener und häufiger Aktionsströme in den Kleinhirnhemisphären sowohl vor als auch nach der eingeschalteten Ableitung vom Mittelstück bei Fehlen resp. sehr zweifelhaftem Auftreten von Aktionsströmen bei Ableitung vom Mittelstück selbst. Nur in einem Falle zeigten sich auch bei Ableitung vom Mittelstück Aktionsströme doch jedenfalls etwas geringer als von den Hemisphären (vgl. Tab. II).

Tabelle II.

Verhalten der Aktionsströme bei Ableitung von Kleinhirnhemisphäre und Mittelstück (Vermis). Reizung der linken psychomotorischen Region.

Versuchszahl	Ablenkung bei Ableitung vom Kleinhirn, und zwar			
	von der rechten Kleinhirnhemisphäre	von der linken Kleinhirnhemisphäre	vom Vermis	nochmals von der Kleinhirnhemisphäre
1	— 12	— 11,5	0	rechten — 3,5
	— 16	0	0	— 3,7
	— 14	— 12	— 4	?
	— 11	— 5	?	— 8
	0	0	0	0
	— 11	— 11	0	
		— 4	0	
2	0		?	linken 0
	0		?	— 6,5
	— 15		0	0
	— 15		0	— 10,5
	— 15		0	— 8
	— 12		— 7,5	— 6,5
	— 11,5		— 7,5	0
	?			— 12
	— 12			
	— 8			
	— 8,5			

Versuchszahl	Ablenkung bei Ableitung vom Kleinhirn, und zwar			
	von der rechten Kleinhirnhemisphäre	von der linken Kleinhirnhemisphäre	vom Vermis	nochmals von der Kleinhirnhemisphäre
3	0	0	0	linken 0
	— 12	— 8	— 7	0
	?	?	— 9	— 10
	— 16	— 12	0	— 7,5
	— 12	?	— 6	0
	?	— 8	0	— 4
	0	— 8	— 6,5	— 5
	— 7		0	
4	— 7,5		— 5	linken — 5
	— 10		0	— 6
	— 9		— 7	— 8
	— 8		0	— 6,5
	— 7		0	0
	— 11			— 8
	0			?
	— 9,5			— 5
	— 9			
	— 6			

Von grosser Wichtigkeit schien uns die Beantwortung der Frage, ob für das Auftreten von Aktionsströmen in der Kleinhirnrinde eine Reizung speziell nur an der psychomotorischen Region wirksam sei. Zu diesem Zwecke wurde ausser der psychomotorischen Region auf derselben Seite ein ziemlich grosser Bezirk hinter der psychomotorischen Region (vgl. Schema) blossgelegt. Der Versuchsvorgang selbst war nun wie folgt: Abgeleitet wurde von der Kleinhirnhemisphäre. Thermisch gereizt wurde an der kontralateralen Grosshirnrinde die psychomotorische Region und zum Vergleich der Bezirk hinter der psychomotorischen Region, und zwar häufig gesondert die an die psychomotorische Gegend unmittelbar angrenzende Partie (Fig. 2 *A*) und wiederum gesondert die weiter hinten gelegene Rindenpartie (Fig. 2 *B*). Nach Möglichkeit wurde endlich abermals die psychomotorische Region gereizt.

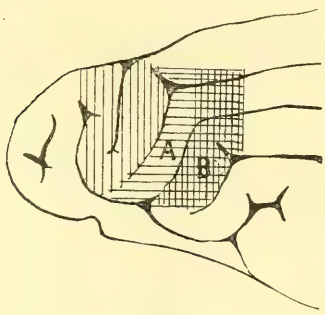


Fig. 2.

In vier Versuchsfällen, bei denen das Ergebnis von Reizungen an der psychomotorischen Region zu Anfang und am Schluss dieses

Versuchsverfahrens festgestellt werden konnte, zeigte sich die zwischen diese beiden erfolgreichen Reizungsreihen eingeschaltete Reizung besonders an dem weiter hinter dem Gyrus sigmoideus befindlichen Bezirk (*B*) entweder ohne jedweden oder von ausgesprochen geringfügigem Erfolg. In zwei Versuchsfällen, wo eine Wiederholung der Reizung an der psychomotorischen Region nicht möglich war, konstatierten wir jedenfalls — übereinstimmend mit dem oben angeführten Resultat — einen bedeutend verringerten resp. minimalen Erfolg bei Reizung von der weiter hinter dem Gyrus sigmoideus gelegenen Rindenpartie (*B*) im Vergleich zum Erfolge bei Reizung der psychomotorischen Region. In einem Versuch (Versuchszahl 3) wurde zum Vergleich nur die unmittelbar an den Gyrus sigmoideus angrenzende Partie (*A*) gereizt; auch da ist die Intensität (und Häufigkeit) der erhaltenen Aktionsströme geringer als bei Reizung der eigentlichen psychomotorischen Region (Tab. III).

Tabelle III.

Vergleich der Reizungserfolge bei Reizung der psychomotorischen und der hinter derselben gelegenen Region. Ableitung von der rechten Kleinhirnhemisphäre.

Versuchszahl	Ablenkung bei Reizung der Grosshirnrinde, und zwar			
	der psychomotorischen Region	der hinteren Rindenpartie		nochmals der psychomotorischen Region
		A	*B*	
1	0		?	−7
	−12		−5	−8
	?		0	0
	−16		?	−8
	−12		0	?
	?			−12
	0			?
	−7			−8
				−8
2	−12	0	−6	0
	−9	−9	−7	−8
	0	−9	0	−7
	−10,5	0	0	−7
	−9,5	−8	0	−6
	−9,5		−7	0
			0	−7
3	−12	0		
	−11	−7		
	0	−7		
	−13	−8		
	−12	0		
	−4			
	−9,5			
	−12,5			

Versuchszahl	Ablenkung bei Reizung der Grosshirnrinde, und zwar			
	der psychomotorischen Region	der hinteren Rindenpartie		nochmals der psychomotorischen Region
		A	*B*	
4	−7,5	−8	0	
	−10	−4	0	
	−9	−5,5	−6	
	−8	−4,5		
	−7			
	−11			
	−0			
	−9,5			
	−9			
	−6			
5	0	−5	0	
	0	0	?	
	−15		0	
	−15			
	−15			
	−12			
	−11,5			
	?			
6	−4	−6		?
	−6	0		−4
	0	?		−3
	−7			−5
	−7			−2,5
				?
7	−12		0	−10
	−16		0	−4
	−14		0	?
	−11		0	−11,5
	0		0	0
	−11			−12
				−5
				0
				−11
				−4

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass wenigstens beim Hunde vor allem die psychomotorische Region es ist, welche vermittels der Brückenarme mit den Kleinhirnhemisphären in funktioneller Verbindung steht.

Wir glauben diese Eruierung — die sich auf dem Wege anatomischer Untersuchung, da es sich um unterbrochene Bahnen handelt, nicht leicht durchführen lässt — besonders hervorheben zu dürfen und weisen zugleich darauf hin, dass beim Hunde die psychomotorische Region auch Fühlsphäre und für den Muskelsinn von

grosser Bedeutung ist[1]). Wir behalten uns vor, in weiteren Arbeiten über Kleinhirn, die wir vorhaben, auf diese Konstatierung und deren etwaige Bedeutung für die Kleinhirnfunktion zurückzukommen.

II. Serie.

Versuche mittels Reizung der Kleinhirnrinde und Ableitung von der Grosshirnrinde.

In elf Versuchen wurde die Rinde der Kleinhirnhemisphäre thermisch gereizt bei Ableitung von Grosshirnrinde. In allen diesen Versuchen waren es mehr oder weniger identische Stellen der Kleinhirnhemisphäre, welche gereizt wurden und zwar am Lobulus paramedianus Bolk (Lobulus semilunaris inf.) und am Crus secundum Lobuli ansiformis Bolk (Lobulus semilunaris sup.), also an Bezirken, in denen bei Reizung der psychomotorischen Region der Grosshirnrinde Aktionsströme deutlichst beobachtet worden waren. Gereizt wurde in dieser Serie die Kleinhirnhemisphäre sowohl gleichseitig als auch kontralateral zu der abgeleiteten Grosshirnhemisphäre.

Das Ergebnis war aber hier im grossen und ganzen ein sehr abweichendes von dem in der Serie I. Nur in drei Versuchen gelang es bei diesem Versuchsverfahren Aktionsströme von einer Intensität und Häufigkeit annähernd wie bei Serie I nachzuweisen, während in acht Versuchen, also in der weit überwiegenden Mehrzahl, die eventuell zum Vorschein gekommenen negativen Galvanometerablenkungen von sehr geringer Häufigkeit waren (Tab. IV).

Diese so auffällige Differenz im Erhalten von Aktionsströmen zwischen beiden Versuchsanordnungen (Serie I und II) suggeriert förmlich die Annahme, dass beim Hunde wenigstens das Zuströmen

---

1) In einem Falle von gekreuzter Kleinhirnatrophie beim Menschen mitgeteilt von André Thomas und G. Cornelius (Revue neurol. 1907, nach Ref. im Neurolog. Zentralbl. 1908 S. 170) betrafen die ausgesprochensten Veränderungen an der Grosshirnrinde, den Stirnlappen, Parietallappen und einen Teil der Schläfenwindung, während die motorische Region wenig betroffen war. Dies könnte also gegen einen innigeren Zusammenhang zwischen psychomotorischer Region und Kleinhirnhemisphäre geltend gemacht werden. Es muss aber berücksichtigt werden, dass gerade die Ausdehnung des Gebietes für den Muskelsinn beim Hunde und beim Menschen eine sehr verschiedene ist. Beim Hunde deckt sich dasselbe mit der sogenannten psychomotorischen Region, während beim Menschen der Muskelsinn vor allem im Parietallappen lokalisiert ist.

Tabelle IV.

Ableitung von der psychomotorischen Region (links).

Versuchszahl	Reizung der rechten Kleinhirnhemisphäre					Reizung der linken Kleinhirnhemisphäre				
	Gereizt wurde mal	Negativwerden der Grosshirnrinde			Zweifelhafter Erfolg	Gereizt wurde mal	Negativwerden der Grosshirnrinde			Zweifelhafter Erfolg
		mal	in Proz.	Grösse der Ablenkung in Skalent.			mal	in Proz.	Grösse der Ablenkung in Skalent.	
1	13	8	61,5	5—15	2	8	4	50	5—16	2
2	10	4	40	5—13	4	9	2	20	7— 9	
3	9	3	33	5—11,5	2	9	0			2
4	6	2	33	6— 9,5	3	6	2	33	9	2
5 a)	9	6	66,7	4— 9						
5 b)	4	3	75	5—11,5	1	8	5	62,5	7— 7,5	
6	11	5	38	5— 8		7	2	30	5— 6	1
7	9	3	33	4,5— 6	3	9	3	33	5—11	2
8	15	8	53	3— 7	3	9	4	44	3,5— 7	2
9	6	2	33	2— 4	1	7	1	14,2	6	3
10	11	2	18	5—10	2	6	0			
11	6	1	16,7	10		6	1	16,7	3	

von Reizen vom Grosshirn zum Kleinhirn für die normale Funktion des letzteren belangreicher sei, als die umgekehrte Reizzuleitung für die Funktion des Grosshirns und dass die sensorischen Erregungen eher und leichter vom Grosshirn zum Kleinhirn als umgekehrt zufliessen. Jedoch möchten wir — obwohl wir zu einer solchen Annahme entgegen der Ansicht mancher Autoren geneigt sind — aus diesen hier mitgeteilten Versuchen keine definitive Schlussfolgerung ziehen. Man könnte auch gegen eine solche Schlussfolgerung eventuell mancherlei Einwände geltend machen wollen. Auf die möglichen Einwände selbst resp. deren Widerlegung wollen wir hier um so weniger eingehen, als wir hoffen, demnächst dieser Frage auf anderem Wege näher zu treten.

In zwei (von den drei) Versuchen, in denen bei Reizung der Kleinhirnrinde Aktionsströme von der Grosshirnrinde häufiger erhalten wurden, wurde hintereinander und abwechselnd von der gewöhnlichen, d. i. von der psychomotorischen Region und zum Vergleich von der Gegend hinter derselben abgeleitet.

Es zeigte sich nun in diesen Fällen, dass bei Reizung der Kleinhirnhemisphäre die Ableitung von der psychomotorischen Region Aktionsströme häufiger zum Vorschein kommen lässt, als bei Ableitung von dem nach hinten von dieser Region gelegenen Rinden-

Tabelle V.

Reizung der Kleinhirnhemisphäre.

Auftreten der Aktionsströme bei Ableitung		
von der psychomotorischen Region	von der hinteren Rinden-partie B	nochmals von der psychomotorischen Region
66,6 %	31 %	50 %
75 %	16,5 %	50 %

bezirk, obwohl der Ableitung von letzterer Gegend eine erfolgreichere Ableitung von der psychomotorischen Region voranging und auch nachfolgte (Tab. V). Ist auch in dieser Serie die Anzahl der Versuche mit abwechselnder Ableitung von der psychomotorischen und der hinter derselben befindlichen Region eine sehr geringe und an und für sich zu keiner Schlussfolgerung berechtigende, so gewährt es doch ein Analogon zum Verhalten in der ersten Versuchsserie, wo für das Erhalten von Aktionsströmen von der Kleinhirnrinde eine Reizung gerade der psychomotorischen Region sich erfolgreich zeigte.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Lemberg.)

Versuche über die sensorische Funktion des Kleinhirnmittelstücks (Vermis)[1].

Von

Prof. Dr. **A. Beck** und Prof. Dr. **G. Bikeles.**

(Mit 2 Textfiguren.)

In vorliegender Arbeit stellten wir uns zur Aufgabe die Lösung folgender Fragen:

1. Lassen sich bei Reizung irgend eines peripheren Nerven Aktionsströme vom Mittelstück des Kleinhirns (Vermis), zu dem bekanntlich die spinocerebellaren Bahnen hinziehen, erhalten?

2. Wie ist das Verhältnis etwaiger solcher Aktionsströme zu denen von der psychomotorischen Region bei Reizung desselben peripheren Nerven erhaltenen?

3. Lässt sich bei Reizung verschiedener peripherer Nerven für das Erhalten von Aktionsströmen an verschiedenen Bezirken des Kleinhirnmittelstückes irgend eine sensible Lokalisation konstatieren?

Das Versuchsverfahren war hierbei folgendes:

Beim kuraresierten Hunde wurde die hintere Kleinhirnfläche und nebst dem eine kleine Partie am Hinterhauptlappen der einen Seite, in einer Reihe von Fällen auch die psychomotorische Region der anderen Seite blossgelegt und unter einen entsprechenden peripheren Nerv (meistens Ischiadicus), am häufigsten auf der dem blossgelegten Hinterhauptlappenteile gleichen Seite, Reizelektroden untergeschoben. Hierauf wurde die Rinde des Kleinhirnmittelstückes (Lobus med. post. Bolk, Vermis posterior) und als indifferente Stelle die Hirnrinde des Hinterhauptlappens vermittels unpolarisierbarer Elektroden mit dem Galvanometer verbunden.

1) Vorgelegt der Krakauer Akademie der Wissenschaften in der Sitzung vom 6. Oktober 1911, erscheint in polnischer Sprache in den Abhandlungen der Akademie Bd. 51 B.

Auf den Vermis wurde überwiegend der als Elektrodenende dienende Wollfaden quer in frontaler Richtung aufgelegt[1]). (S. Fig. 1.)

Hierauf wurde der entsprechende Nerv mehrfach hintereinander mit schwachen Induktionsströmen gereizt und die jedesmalige Galvanometerablenkung beobachtet und notiert in derselben Weise, wie es in der vorangegangenen Arbeit ausführlich angegeben wurde.

In den ersten Versuchen gelang uns nicht eine Negativität der Kleinhirnrinde bei solchen Reizungen nachzuweisen, wahrscheinlich weil die Kleinhirnrinde trotz des makroskopisch normalen Aussehens vielleicht doch während des Blosslegens irgendwie gelitten hat. Hingegen konnten wir bei einer enormen Zahl der später nachfolgenden Versuche ein reichliches Auftreten von Aktionsströmen am Kleinhirnmittelstück bei Reizung des peripheren Nerven konstatieren.

In sehr vielen Versuchen wurde zum Vergleich bei Reizung eines und desselben Nerven abwechselnd vom Hinterwurm und von der dem gereizten Nerven kontralateralen psychomotorischen Region abgeleitet. Das Ergebnis, welches in der Tabelle I übersichtlich dargestellt ist, war, dass im grossen und ganzen die Aktionsströme an der psychomotorischen Region etwas häufiger und intensiver zum Vorschein kamen als am Vermis. Jedoch war in manchen Fällen ein Unterschied kaum vorhanden (Versuchszahl 5, 6), und in zwei Fällen zeigten sich die Aktionsströme gerade am Kleinhirn etwas beträchtlicher (Versuchszahl 8 und 10).

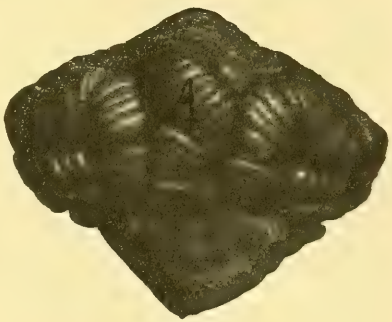


Fig. 1.

In einer Reihe von Versuchen wurden abwechselnd mit dem Ischiadicus auch Nerven vom Plexus brachialis (meist Medianus und Ulnaris) derselben Seite mit schwachen Induktionsströmen gereizt und zunächst ebenfalls vom Vermis poster. abgeleitet. Nebst dem waren wir auch bestrebt, sowohl bei Reizung des Ischiadicus als

1) In einer Minderheit von Versuchen wurde auch der Elektrodenfaden einseitig in sagittaler Richtung, manchmal auch punktförmig auf den Vermis aufgelegt; doch zogen wir das Auflegen in frontaler Richtung (beiderseits von der Medianlinie) — da uns die Kreuzungsverhältnisse der afferenten Bahnen weniger interessierten — vor.

Tabelle I.

Zum Vergleich der Aktionsströme erhalten: a) vom Vermis posterior, b) von der psychomotorischen Region. Reizung eines peripheren Nerven.

Versuchszahl	Ableitung vom Vermis					Ableitung von der psychomotorischen Region				
	Gereizt wurde mal	Negativwerden des Kleinhirns			Zweifelhafter Erfolg	Gereizt wurde mal	Negativwerden der psychomotor. Region			Zweifelhafter Erfolg
		mal	in Proz.	Grösse der Ablenkung in Skalent.			mal	in Proz.	Grösse der Ablenkung in Skalent.	
1	8	5	62,5	7—10	2	4	4	100	13—25	
2	11	5	45,4	10—13	2	8	5	62,5	10—17	2
3	10	6	60	5—8		10	7	70	17—23	
4	9	5	55,5	7—14	1	8	5	62,5	5—15	
5	8	5	62,5	7—9		7	5	62,5	12—19,5	
6	7	5	71	8—10,5	1	4	3	75	12—18	1
7	6	4	66,6	6,5—9,5	1	6	5	83	5—16	1
8	5	4	80	5—9	1	6	4	67	5—12	1
9	8	6	75	6—8	1	5	5	100	3—11	
10	8	4	50	4—11	1	7	2	30	5— 7	
11	10	7	70	7—16,5		7	6	89	9—29	1

auch bei der der Armnerven (Medianus und Ulnaris), das etwaige Auftreten von Aktionsströmen an der oberen Fläche des Vermis zu studieren und deren Verhalten bei abwechselnder Reizung erwähnter Nerven festzustellen.

Da das Anlegen des Wollfadens der unpolarisierbaren Elektrode an der oberen Vermisfläche — ohne Berührung des Nachbargewebes — unmöglich war, bedienten wir uns zu diesem Zwecke unpolarisierbarer Chlorsilberelektroden. Dieselben bestanden aus 40 mm langen, 3 mm breiten glattpolierten, etwa 1 mm dicken Silberstreifen von entsprechender Krümmung, welche durch ihre ganze Länge mit einer ziemlich dicken Chlorsilberschichte bedeckt waren. Die ganze Oberfläche der Elektrode war vermittels eines Lackes isoliert bis auf eine 3 mm lange Stelle am Ende der Elektrode und zwar an der Fläche, welche mit der zu untersuchenden Stelle des Vermis in Berührung kommen sollte. Während die eine von dem Elektrodenpaare auf den Hinterhauptlappen angelegt wurde, wurde die andere, mit der Concavität zum Kleinhirn gewendet, behutsam zwischen dasselbe und das Tentorium je nach Bedarf verschieden tief hineingeschoben. Bei jeder derartigen Elektrodeneinschiebung wurde das herausragende Stück der Elektrode genau gemessen und notiert; nach Ablauf des Versuches wurde wiederum durch abermalige An-

legung der Elektrode an den gänzlich freigelegten Vermis die während des Versuches mit dem nichtisolierten Elektrodenende in Berührung gekommene und abgeleitete Stelle markiert. Auf diese Weise wurde in verschiedenen Versuchen fast die ganze Länge der oberen Fläche des Vermis abgetastet.

Die Ergebnisse dieser Versuche veranschaulichen die in Tabelle II in Kürze beigefügten Prozentzahlen, betreffend das Auftreten von Aktionsströmen während der Reizung der peripheren Extremitätennerven, d. i.: des N. Ischiadicus einerseits und der Armnerven andererseits.

Tabelle II.

Häufigkeit der Aktionsströme in Prozenten.

	Reizung des Ischiadicus			Reizung der Armnerven		
	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel
Ableitung vom Hinterwurm .	100	50	69	100	50	67
Ableitung von der oberen Fläche des Wurmes . . .	85	43	62	100	30	56

Man ersieht daraus, dass Reizung von Nerven sowohl der hinteren als auch der vorderen Extremität das Erhalten von Aktionsströmen in fast gleicher Häufigkeit und Intensität gestattet. Ein Überwiegen der Aktionsströme, abhängig davon, ob ein Nerv einer hinteren oder einer vorderen Extremität gereizt wurde, ist weder bei Ableitung von der hinteren, noch von der oberen Fläche des Vermis vorhanden. Bemerken wollen wir an dieser Stelle, dass von der hinteren Vermispartie die Ableitung von der Gegend der beim Hunde nach rechts gerichteten Curvatur (Fig. 2 *A*) im allgemeinen sowohl bei Reizung der Nerven der vorderen als auch der hinteren Extremitäten gewöhnlich bessere Aktionsströme erhalten liess als von der unterhalb derselben befindlichen Partie des Vermis posterior.

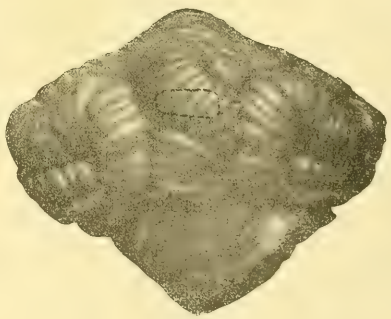


Fig. 2.

Besonders hervorheben wollen wir noch, dass Reizung der Nn. vagi ebenfalls vom ganzen uns zugänglichen Kleinhirnmittelstück unzweifelhafte Aktionsströme, wenn auch im allgemeinen in einem etwas schwächeren Grade als bei Reizung der Extremitätennerven erhalten lässt und zwar in Prozenten ausgedrückt bei Ableitung vom Vermis posterior: Maximum 85, Minimum 37,5, Mittel 46,6, bei Ableitung wiederum von der oberen Fläche des Mittelstücks: Maximum 87,5, Minimum 30, Mittel 53. Dies verdient um so mehr Beachtung, als wir bei wiederholten Versuchen einer Ableitung von der Grosshirnrinde (d. i. von der psychomotorischen und der angrenzenden Region) bei Reizung des N. vagus Aktionsströme gänzlich vermissten. Nebstbei liefert dies eine physiologische Bestätigung der Angabe Edinger's, wonach vom Kern des N. vagus sekundäre Bahnen an den Vermis cerebelli gelangen.

Das Auftreten nun von Aktionsströmen an jeder beliebigen, überhaupt irgendwie zugänglichen Partie des Kleinhirnmittelstückes bei Reizung von Nerven der hinteren, der vorderen Extremität und sogar des N. vagus spricht entschieden gegen jede sensible Lokalisation am Vermis.

Auch Mac Nalty und Horsley[1]) gelangen auf Grund anatomischer Untersuchungen zum Ergebnis, dass es eine sensible Lokalisation im Kleinhirn (korrekt sollte es eigentlich lauten im Kleinhirnmittelstück) nicht gibt. Doch behalten wir uns die Würdigung anatomischer Verhätnisse und deren Vergleich mit den Ergebnissen physiologischer Untersuchungen für spätere Arbeiten vor.

Im Verlaufe der obigen Untersuchungen wurde in acht Versuchen (vgl. Tab. III, S. 301 und 302) bei Reizung eines Extremitätennerven nach Ableitung vom Lobus medianus posterior (Vermis posterior) eine solche noch vom Lobulus paramedianus Bolk, also schon im Bereich der Hemisphäre, vorgenommen.

In zwei Versuchen erhielten wir wohl vom Vermis Aktionsströme, nicht aber von der Hemisphäre; in vier Versuchen waren die am Paramedianus beobachteten Aktionsströme bedeutend seltener

---

1) Mac Nalty and Horsley, Brain vol. 32 p. 237. On the cervical spino-bulbar and spino-cerebellar tracts and on the question of topographical representation in the cerebellum.

Tabelle III.

Reizung peripherer Nerven rechtseitig.

Versuchszahl	Ablenkung bei Ableitung von dem Kleinhirnmittelstück (Vermis)	der rechten Kleinhirnhemisphäre	der linken Kleinhirnhemisphäre	abermals vom Kleinhirnmittelstück
1	0	?	—	—
	0	0	—	—
	0	0	—	—
	— 10	0	—	—
	— 9	— 2	—	—
	0	0	—	—
	— 10	0	—	—
	— 7	— 4	—	—
	?		—	—
	0		—	—
2	— 10	0	—	—
	— 7	0	—	—
	?	0	—	—
	0	0	—	—
	— 10	0	—	—
	?	— 5	—	—
	— 10	0	—	—
	— 7		—	—
3	— 8	0	0	—
	— 10,5	— 7	0	—
	— 9	0	— 9	—
	0	— 6	— 6	—
	— 9	0	0	—
	— 10	0	?	—
	?	— 7,5	— 11	—
		— 6	0	—
4	— 9,5	0	0	—
	?	— 6	0	—
	— 6,5	— 5	— 6	—
	0	0	— 10	—
	— 7	0	0	—
	— 8	0	— 13	—
			— 7	—
			0	—
5	— 11,5	0	— 7	— 4
	— 16	— 8	?	0
	— 16	— 11	— 8	— 5
	?	— 12,5	— 5,5	— 9
	— 10	0	0	— 7
	— 12	— 10,5	0	— 7
	— 16	?	0	?
	— 8	— 6	— 10	— 6
		— 7 (abermals nach Pause)	— 6	—
		— 7,5 (abermals nach Pause)	0	—
		0 (abermals nach Pause)	—	—
		0 (abermals nach Pause)	—	—
		— 6 (abermals nach Pause)	—	—

Versuchszahl	Ablenkung bei Ableitung von			
	dem Kleinhirnmittelstück (Vermis)	der rechten Kleinhirnhemisphäre	der linken Kleinhirnhemisphäre	abermals vom Kleinhirnmittelstück
6	— 6	0	0	0
	— 10	— 6	— 2	0
	— 7	0	?	— 8
	— 13	?	— 8	— 12
	— 7	0	0	— 9
	—	?	— 7	— 11
	—	—	— 11	— 9
	—	—	0	— 2
	—	—	—	— 8
	—	—	—	— 4
7	— 8	0	?	— 7
	— 8	0	0	0
	— 5	?	— 6	— 7
	0	0	0	— 8
	0	— 5	— 5	— 5,5
	— 6	0	0	—
	— 9	— 5	?	—
	— 7	0	0	—
8	— 20	— 9	— 5	— 4
	— 6	?	0	0
	— 7,5	0	— 10,5	— 5
	— 4	0	?	— 9
	— 7	— 4	— 3	— 7
	0	— 9	0	— 7
	—	?	0	?
	—	— 11	—	— 6
			—	

als am Vermis posterior; in zwei Versuchen war jedenfalls ein ausgesprochener Unterschied in der Häufigkeit der Aktionsströme zu Gunsten des Mittelstückes zu konstatieren.

Dabei wurde in vier Versuchen nach stattgehabter Ableitung vom Lobulus paramedianus neuerdings vom Lobus medianus post. (Vermis post.), abgeleitet, und zwar mit durchgehends deutlich besserem Resultate als bei Ableitung vom Lobulus paramedianus.

(Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien über die Giftigkeit von Seewasser für Süsswassertiere, mit besonderer Berücksichtigung der Anpassungserscheinungen.

Von

Alfred Dernoscheck.

(Mit 20 Textfiguren.)

In erster Annäherung lassen sich bei der Betrachtung der wasserbewohnenden Organismen je nach der chemischen Beschaffenheit ihrer „Lebenssphäre“ (Ratzel) zwei resp. drei grosse Gruppen unterscheiden, die Süsswasser- und die Salzwasserbewohner. Die letzte Gruppe kann weiterhin geteilt werden einerseits in die Bewohner der Ozeane, deren quantitativer Salzgehalt nur in Ausnahmen stark variiert und deren Zusammensetzung in qualitativer Beziehung nach van't Hoff eine über die ganze Erde überraschend konstante ist, andererseits in die Bewohner kleinerer Wasserbecken mit meist nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ abnormem Gehalt an Mineralsalzen (Salzseen, Limane, Salzlagunen, Mineralquellen usw.). Im Gegensatz dazu enthält das als Süsswasser bezeichnete Medium zwar auch geringe Salzmengen, in typischen Fällen aber nie mehr als 0,03 % [siehe z. B. Steuer[1])].

Von besonderem wissenschaftlichen Interesse in verschiedener, so z. B. phylogenetischer, systematischer, biologischer (ökologischer), Hinsicht erscheinen die Beziehungen, die zwischen den Süsswasserbewohnern und den Bewohnern der Ozeane, im folgenden als Seewassertieren bezeichneten Organismen, bestehen. Als nächstliegende Probleme ergeben sich die Fragen nach dem Verhalten dieser Organismengruppen bei einem Wechsel ihres Mediums. Je nach der Geschwindigkeit dieses Wechsels lassen sich folgende Gruppen von Erscheinungen unterscheiden:

1) Steuer, Planktonkunde S. 24. Leipzig 1910.

1, Der langsamste Wechsel der Lebenssphäre einer dieser Organismengruppen ist die paläontologisch-prähistorische Veränderung des Mediums. So kennen wir einige Seen, sogenannte Reliktenseen, die sich einst vom Meere abgetrennt haben und durch das stete Zuströmen von Süsswasser im Laufe langer Zeit ganz salzarm geworden sind. Obgleich nun ein grosser Teil der einstigen Fauna infolge des Mediumwechsels zugrunde gegangen ist, so beobachtet man doch, dass sich einige Spezies den veränderten Verhältnissen angepasst haben. Wir bezeichnen sie als Reliktenfauna. So kommen in den Schweizer Seen marine Turbellarien, im Gardasee marine Kruster vor; Römer und Schaudinn fanden im Reliktensee Mogilnoje (auf der Insel Kildin an der Murmanküste) massenhaft Medusen; der Tanganjikasee beherbergt marine Gastropoden; Böhm fand in ihm auch eine kraspedote Meduse, Limnocnida tanganjicae[1]). Man nimmt überdies heute allgemein an, dass das Limnoplankton in letzter Linie aus dem Meere stammt, wenn auch die Frage nach der Art und Weise der Einwanderung noch nicht ganz klargelegt ist.

2. Nächst dem prähistorischen oder säkularen Wechsel müssen die Erscheinungen der historischen Einwanderung von Seewasserorganismen in Süsswasser und umgekehrt erwähnt werden. Als schönstes Beispiel hierfür wäre wohl Cordylophora zu nennen, eine Polypenart, von der Semper[2]) berichtet: Zu der Zeit, da er noch Student war, wurde Cordylophora lacustris nur in Ästuarien und am Eingange der Flüsse, wo also wenigstens zeitweilig See- und Brackwasser gemischt war, gefunden; gleichzeitig beobachtete man es auch in Belgien, England und in Schleswig. Seit 1854 wanderte das Tier in die Flüsse; in der Seine kam es bald bis Paris und drang hier in die Süsswasserbecken des Jardin des Plantes, wo es bald sehr gemein wurde. Noch merkwürdiger war seine Wanderung in der Elbe. Nachdem es in dieser bis nach Hamburg und selbst in die Alster gedrungen war, ergriff es Besitz von den Wasserleitungsröhren der Stadt, in denen es infolge seines massenhaften Auftretens die Zirkulation des Wassers hemmte. In ganz

---

1) Steuer, Planktonkunde S. 425 u. 432. Leipzig 1910. — v. Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere S. 618. Jena 1903.

2) Semper, Die natürlichen Existenzbedingungen der Tiere Bd. 1 S. 187. Leipzig 1880.

ähnlicher Weise war auch Dreyssensia [1]) um 1825 aus dem Schwarzen Meere ins Süsswasser eingewandert. Auch die Ohrenqualle, Aurelia aurita, gewöhnt sich sehr gut an Brack- und Süsswasser, gelangte sie doch in der Ostsee bis zum Finnischen und Bottnischen Meerbusen, wo der Salzgehalt nur 0,5 % beträgt; sie ging sogar in den Pregel- und Memelfluss [2]).

3. Sodann seien die Erscheinungen des periodischen Wechsels angeführt. Es ist allgemein bekannt, dass eine Anzahl Fische, wie z. B. die Lachse, regelmässig zur Laichzeit von den Flussmündungen stromaufwärts wandern, während der Flussaal, um sich fortzupflanzen, das Meer aufsucht.

4. Schliesslich ergeben sich noch die Beobachtungen bei einem plötzlichen Wechsel des Mediums, d. h. bei einem direkten Übertragen von Süsswassertieren in Seewasser und umgekehrt. Hier wechselt das Verhalten der verschiedenen Spezies ganz ausserordentlich. Einerseits gibt es Süsswasser bewohnende Tiere, die ohne merkbar schädliche Einwirkung direkt in Seewasser oder in noch konzentriertere Lösungen gebracht werden können. Ich erwähne da vor allem Fundulus, mit dem J. Loeb seine bekannten Experimente anstellte, und einen Stichling (Gasterosteus trachurus), den Giard [3]) mehr als 50 Tage hintereinander abwechselnd in Meer- und Süsswasser setzte, ohne dass das Tier irgendwelche Schädigung hätte erkennen lassen. Ebenso glückte es auch, im See bei Acqua (bei Padua), der rein süsses Wasser enthielt, Seefische in grossen Mengen für den Marktbedarf zu züchten. Auf der anderen Seite ist aber der grösste Teil der Organismen schon gegen eine kleine, positive oder negative, Änderung ihres Mediums recht empfindlich, ein plötzlicher Wechsel hat ihr Absterben zur Folge.

Die unter 1—3 zusammengefassten Erscheinungen pflegt man auch als Anpassungsvorgänge zu bezeichnen. Wir hätten da die phylogenetische, historische und periodische Anpassung an ein anderes Medium. Dabei können wir zwischen einer erweiternden und einer auswechselnden Anpassung unterscheiden. Die erweiternde Angewöhnung verleiht als Resultat dem Organismus die

---

1) Steuer, Planktonkunde S. 428. Leipzig 1910.

2) Steuer, Planktonkunde S. 37. Leipzig 1910.

3) A. Giard, Sur l'adaption brusque de l'Epinoche aux eaux alternativement douces et marines. Compt. rend. Soc. Biol. t. 52 p. 46—48. 1900.

Fähigkeit, in beiden Medien zu existieren. Derart angepasst ist z. B. der oben erwähnte Fundulus und der Stichling; vermutlich sind die periodisch wechselnden Tiere ebenfalls in diesem Sinne akklimatisiert. Im Gegensatz dazu verliert bei auswechselnder Anpassung der Organismus die Fähigkeit, in seinem früheren Medium weiterzuleben. Sodann sei auch schon hier erwähnt, dass die experimentelle Anpassung, z. B. von Süsswassertieren an Salzlösungen, eine analoge auswechselnde Beschaffenheit hat. So zeigte z. B. schon P. Bert[1]), dass für Süsswasserdaphnien, die an sich gegen Salz sehr empfindlich waren, welche er aber allmählich an eine Kochsalzlösung von ungefähr 1,3 % angepasst hatte, Süsswasser ein Gift war.

Die experimentelle Untersuchung der Wirkungen eines Mediumwechsels zerfällt aus natürlichen Gründen zunächst in die Untersuchung der plötzlichen Änderungen, im Speziellen also der Giftwirkungen, dann erst in diejenigen der Reaktionen auf die langsameren Mediumvariationen, d. h. also der Anpassungserscheinungen. Im Folgenden sind ausschliesslich nur die Wirkungen von Seewasser auf Süsswassertiere in Betracht gezogen worden. Die vorliegende Arbeit enthält dementsprechend zunächst Untersuchungen über die Giftwirkung von Seewasser auf Süsswasserorganismen, sodann Versuche über Anpassungserscheinungen dieser Organismen an das fremde Medium.

Es ist wohlbekannt, dass über die Giftwirkung von Seewasser auf Süsswassertiere bereits eine grosse Anzahl von Forschern gearbeitet hat[2]). Mit wenigen neueren Ausnahmen handelt es sich bei diesen Untersuchungen fast stets nur um solche qualitativer und unsystematischer Art. Die meisten älteren Arbeiten beschränken sich auf eine kursorische Bestimmung der Lebensdauer weniger Individuen von möglichst verschiedenen Spezies im fremden Medium. Es ist aber augenscheinlich, dass für eine nähere Kenntnis der Wirkungen eines plötzlichen Mediumwechsels möglichst quantitative Untersuchungen nötig sind, die sich weniger auf die Bestimmung der Lebensfähigkeit möglichst verschiedener Arten als vielmehr auf

---

1) P. Bert, Sur la cause de la mort des animaux d'eau douce qu'on plonge dans l'eau de mer et réciproquement. Compt. rend. t. 97 p. 133—136. 1883.

2) Diesbezügliche Literaturangabe siehe v. Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere und in dieser Arbeit weiter unten.

maximal genaue Feststellung der Giftwirkung auf zahlreiche Individuen einer Spezies beziehen. Im Gegensatz zu den früheren Arbeiten erschien weiterhin noch die Berücksichtigung und möglichst weite Konstanthaltung der Versuchsfaktoren von ausschlaggebender Wichtigkeit. Ganz analoge Erörterungen gelten auch für die Untersuchungen über Anpassungserscheinungen, wie aus Abschnitt II hervorgehen wird.

Schon an dieser Stelle soll besonders darauf hingewiesen werden, dass speziell auch eine physiologische oder physiologisch-chemische Theorie sowohl der Erscheinungen der Giftwirkung als auch der Anpassung nur auf Grund systematischer und möglichst quantitativer Versuche zu erhoffen ist.

I. Versuche über die Giftigkeit von natürlichem Seewasser für Daphnia magna.

1. Versuchstechnik und Methodik.

Zu den Versuchen wurde Nordseewasser benutzt, das bei einer Temperatur von 17,5° C. eine Dichte von 1,0245 zeigte. Nach der Formel[1])

$$S = 1310 \cdot \left(Sp \cdot \frac{17{,}5}{17{,}5} - 1 \right)$$

beträgt der Salzgehalt 3,2 %. Er wurde als Normalsalzgehalt angenommen und wird in der Folge als solcher bezeichnet werden. Die verschiedenen Konzentrationen wurden durch Verdünnen mit destilliertem Wasser bzw. durch Eindampfen des Seewassers hergestellt.

Als Versuchsmaterial diente Daphnia magna aus der Umgebung von Leipzig. Die Tiere wurden stets vorher mindestens 24 Stunden lang in Aquarien bei Zimmertemperatur gehalten, so dass zu den Versuchen niemals Individuen benutzt wurden, die bis dahin in freien Becken gelebt hatten. Um eine möglichst grosse Gleichmässigkeit des Versuchsmaterials zu erreichen, wurden immer Tiere von möglichst gleicher Grösse ausgesucht, von denen man also annehmen konnte, dass sie ungefähr ein gleiches Alter besassen. Denn, wie zu erwarten, waren jüngere Tiere weniger resistenzfähig als ältere. Diesem Verhalten entspricht auch der Befund von Plateau[2]),

1) Siehe Supan, Physische Erdkunde, 3. Aufl., S. 259. 1903.

2) Plateau, Recherches sur les Crustacées d'eau douce de Belgique. Mém. publ. par l'Acad. de Belg. t. 35 p. 60—64. 1870.

nach dem junge Asseln weit früher starben als die älteren, wenn sie zusammen plötzlich in Meerwasser gebracht wurden. Da man ferner vermuten konnte, dass Weibchen mit Ephippien, Eiern und solche ohne beides eventuell einen Unterschied in ihrem Verhalten zum Versuchsmedium zeigen könnten, so wurden Einzelversuche mit jeder dieser drei Formen angestellt. Sie führten jedoch zu keinem merklichen Unterschiede, so dass ohne Bedenken Tiere von allen drei Arten gleichzeitig benutzt werden konnten. Einzelversuche mit Männchen machten sich infolge ihres seltenen Auftretens überflüssig, vielleicht hätten sie ein anderes Verhalten erkennen lassen. Wo. Ostwald[1]) fand nämlich bei seinen Versuchen mit Gammarus, dass sich Männchen und Weibchen in bezug auf ihre Lebensdauer gegenüber Seewasser verschieden verhielten: ohne Ausnahme zeigten sich die Weibchen empfindlicher gegen den Einfluss des Salzes als die Männchen.

Da die Untersuchungen von Bullot[2]) über die Giftigkeit von destilliertem Wasser für Gammarus ergeben hatten, dass die Anzahl der Tiere, die gleichzeitig in ein Gefäss gesetzt wurden, einen Einfluss auf deren Lebensfähigkeit hatte, so wurde stets dieselbe Anzahl von Tieren benutzt, nämlich 25. Die Zahl dürfte vielleicht als etwas zu hoch gewählt erscheinen; denn es könnte mit Recht der Einwand gemacht werden, dass es nicht möglich sei, gleichzeitig so viele Individuen genau beobachten zu können. Doch ist demgegenüber zu bemerken, dass es, wenn als Kriterium des eingetretenen Todes das Aufhören der Antennenbewegung gewählt wurde, bei einiger Übung leicht möglich war, auch eine so grosse Zahl von Versuchstieren gut übersehen zu können. Ausserdem ist noch Folgendes in Betracht zu ziehen: Da die Untersuchungen quantitativer Art sein sollten, so durfte die Zahl der zu untersuchenden Individuen nicht zu niedrig gewählt werden, da sonst die individuellen Schwankungen eine zu grosse Rolle spielen, wie man in recht deutlicher Weise bei den Versuchen von Warren[3]) sehen kann. Dieser Autor machte Versuche, die sich auf die Wirkungen

1) Wo. Ostwald, Versuche über die Giftigkeit des Seewassers für Süsswassertiere. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 106 S. 570.

2) Bullot, On the toxicity of distilled water for freshwater Gammarus. Univ. of Calif. Publ. Physiol. vol. 1 p. 199. July 1904.

3) Warren, On the relation of Daphnia magna to certain changes in its environment. Quart. Journ. of Micr. science 1900 p. 199—224.

von NaCl-Lösungen auf Daphnia magna erstreckten. Er experimentierte mit verschiedenen Konzentrationen von 0,5—20 % NaCl und beobachtete hierbei eine allmähliche Abnahme der Lebensdauer von unendlich bis auf einige Minuten. (Bemerkt sei, dass sich die von ihm angegebenen Werte auf die maximal beobachtete Lebensdauer aller seiner Versuchstiere beziehen. Dieses Mass ist offenbar nicht nur ganz willkürlich, sondern auch falsch.) Bei seinen Versuchsreihen benutzte er nun jedesmal 25 Tiere in fünf Portionen zu je fünf Individuen. Bei Betrachtung seiner Resultate findet man, dass sie, ganz abgesehen von drei ganz herausfallenden Beobachtungsreihen, deren extreme Werte 30 und 360 Stunden sind, durchschnittlich um nicht weniger als 80 % schwankten. Dass solche Beobachtungen nicht als quantitativ bezeichnet werden können, leuchtet ohne weiteres ein. Demzufolge wurden in der vorliegenden Untersuchung zu jedem Versuche 25 Tiere benutzt; ausserdem wurden bei jeder Versuchsreihe fast immer zehn Versuche gemacht, so dass im Ganzen stets ungefähr 250 Tiere bei einer einzigen Konzentration beobachtet wurden.

Wie die Lebensfähigkeit der Tiere von der Anzahl der Individuen beeinflusst wird, so ist auch, nach den oben erwähnten Untersuchungen von Bullót[1]) die Menge der Versuchsflüssigkeit nicht ohne Einwirkung. Schon Semper[2]) stellte es als allgemein bekannte Tatsache hin, dass das Wasservolumen einen bestimmenden Einfluss auf die Lebenstätigkeit der Tiere, vor allem auf das Wachstum, habe. Es wurde deshalb auch hier immer dasselbe Flüssigkeitsvolumen (100 ccm) benutzt, ebenso auch dieselbe Glasschale von 9,8 cm Durchmesser. Die letzte Massnahme machte sich auch noch notwendig, da man bei verschiedener Flüssigkeitsoberfläche, die mit der Luft in Berührung kommt, verschiedene Resultate erhielt. Experimente, bei denen die Versuchstiere in eine runde Schale von nur 4,4 cm Durchmesser, die aber auch 100 ccm normales Seewasser enthielt, gesetzt wurden, zeigten, dass der Tod hier nach durchschnittlich 15 Minuten eintrat, während die Lebensdauer in der sonst verwendeten Glasschale 17 Minuten betrug. Die Beobachtung, dass Volumen der Versuchsflüssigkeit und Art des Gefässes die Lebensfähigkeit der Versuchstiere beeinflusst, konnte auch schon P. Bert[3])

1) Bullot, l. c.

2) Semper, l. c.

3) P. Bert, Note sur la mort des poisons de mer dans l'eau douce. Mém. de la soc. des sc. phys. et nat. de Bordeaux t. 4, 1 cah., suite. 1866.

bei seinen Experimenten mit Süsswasser an Seefischen machen. Brachte er sie nämlich in ein zylindrisches Gefäss mit einem Inhalt von 1,5 Liter, so starben die einen (les grisets) nach 43 Minuten, die anderen (les rougets) nach 14 Minuten, während sie in ungefähr 5 Liter fassenden Aquarien eine Lebensdauer von 86 bzw. 44 Minuten aufwiesen. Wie Wechsel des Volumens und Anzahl der Tiere verändernd auf die Lebensdauer speziell bei Daphnia magna wirkt, wird später in zwei besonderen Abschnitten erörtert werden.

Ein dritter Variabilitätsfaktor, der bei den Versuchen mitberücksichtigt werden musste, war der Einfluss der Temperatur. Es wurde deshalb das Seewasser, in das die Versuchstiere gesetzt wurden, stets bei einer konstanten Temperatur von 19° C. gehalten. Sie wurde als die am günstigsten gelegene gefunden, erstens einmal, weil sie ungefähr der Temperatur entsprach, bei der die Tiere vorher in den Kulturen gehalten worden waren, und man deshalb beim Einsetzen in das Versuchsmedium einen Einfluss einer positiven oder negativen Temperaturvariation nicht zu befürchten brauchte, andererseits weil eine Versuchstemperatur von 19° C., die also ungefähr der Zimmertemperatur entsprach, sowohl im Winter als auch im Sommer am besten konstant gehalten werden konnte. Um dies zu erreichen, wurde die Versuchsschale in eine zweite grössere gesetzt, letztere war ihrerseits mit Wasser von 19° C. gefüllt, und zwar so, dass die Oberfläche des Wassers in der äusseren Schale über dem Niveau der Versuchsflüssigkeit stand. Die Schwankungen betrugen in den kurzen, selten über 1 Stunde betragenden, Versuchszeiten kaum einen halben Grad. Der Einfluss wechselnder Temperatur auf die Giftigkeit des Seewassers wird in einem besonderen Abschnitte eingehender besprochen werden.

Der Gang der Versuche war nun folgender: Die Tiere wurden mittels Pipette auf Filtrierpapier gebracht, hier sehr schnell getrocknet, um das ihnen anhaftende Süsswasser so weit wie möglich zu beseitigen; sodann wurden alle 25 Individuen gleichzeitig in die Versuchsschale mit Seewasser gesetzt. Die Bestimmung der Lebensdauer bzw. der Giftigkeit erfolgte in der Weise, dass alle zwei Minuten die Anzahl der inzwischen verstorbenen Tiere festgestellt wurde. Letztere wurden stets sofort nach Eintritt des Todes herausgenommen, um so eine Verunreinigung des Wassers etwa durch die aus den gestorbenen Tieren austretenden Stoffe möglichst zu vermeiden. Die folgende Tabelle 1 veranschaulicht den Gang derartiger Versuche.

Tabelle 1.

Beispiel zur Veranschaulichung der Versuchsanordnung.

Zeit	Anzahl der gestorbenen Tiere	Zeit	Anzahl der gestorbenen Tiere
10 Uhr 4 Min.	eingesetzt	10 Uhr 16 Min.	4
10 „ 6 „	—	10 „ 18 „	5
10 „ 8 „	—	10 „ 20 „	7
10 „ 10 „	—	10 „ 22 „	3
10 „ 12 „	1	10 „ 24 „	2
10 „ 14 „	1	10 „ 26 „	2

Man erkennt aus der Tabelle, dass die grösste Anzahl von Tieren zwischen der 14. und 16. Minute des Versuchs starb. Noch deutlicher ergibt sich das Resultat aus Figur 1, in welcher als Abszisse die Zeit, als Ordinate dagegen die Anzahl der in der Zeiteinheit gestorbenen Individuen aufgetragen wurde.

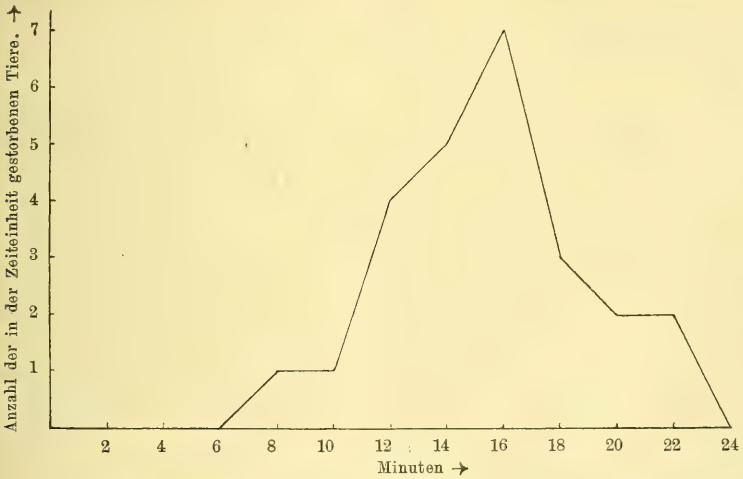


Fig. 1. Beispiel zur Veranschaulichung der Versuchsanordnung.

Waren nun von einer Versuchsreihe zehn Wiederholungen gemacht worden, so konnte die Bestimmung der mittleren Lebensdauer noch in verschiedener Weise erfolgen. So kann man aus den zehn Einzelkurven eine einzige Sterblichkeitsfrequenzkurve konstruieren, und der Zeitpunkt, der einem Gipfel der Kurve entsprach, also das Maximum, kann als die durchschnittliche Lebensdauer angenommen werden (in Figur 1 würde dies also 16 Minuten sein). Gegen diese Methode ist jedoch einzuwenden, dass zu einer solchen Bestimmung die Anzahl der untersuchten Individuen noch nicht gross genug ist,

und dass deshalb hier die individuellen Verschiedenheiten der Tiere zu sehr ins Gewicht fallen. Es wurde deshalb zur Gewinnung einer mittleren Lebenszeit folgendermassen verfahren: Aus jeder Einzelkurve wurde das arithmetische Mittel genommen (in Fig. 1 wäre dies 15 Minuten) und aus diesem erst ein mittlerer Wert berechnet. Es schien diese Methode diejenige zu sein, welche die beste Reproduzierbarkeit der Versuchsresultate gestattete, und ihr wurde deshalb der Vorzug gegeben. Nebenbei sei nur noch erwähnt, dass beim Vergleich der auf beide Arten gewonnenen Resultate nur selten eine Abweichung von mehr als einer Minute festgestellt wurde (vergl. Tabelle 2), so dass die etwa vorhandenen methodischen Fehler nicht sehr gross sein können, zumal wenn man in Berücksichtigung zieht, dass es sich hier um biologische Messungen handelt. Im übrigen zeigt z. B. Tabelle 2, dass beim Vergleich einer grossen Anzahl von Messungen sowohl die Berechnung der Giftigkeit durch das arithmetische Mittel als auch nach dem Frequenzmaximum der Sterblichkeit weitgehend übereinstimmende Resultate ergibt.

2. Versuche über die Giftigkeit von natürlichem Seewasser (in Normalkonzentration) bei konstanter Temperatur.

Um ein genaues Bild von der Giftwirkung des Seewassers auf Daphnia magna zu gewinnen, wurden zunächst Versuche mit normalem Seewasser bei einer konstanten Temperatur von 19° (Zimmertemperatur) gemacht. Im Verlaufe der weiteren Untersuchungen, speziell der später zu besprechenden Anpassungsvorgänge, wurden nun, um die normale Lebensdauer der Tiere im Seewasser zu kontrollieren, diese Versuche des öfteren wiederholt, und es liess sich dabei konstatieren, dass die Lebensdauer um einige Minuten schwankte. Die genauen dabei gefundenen Resultate finden sich in folgender Tabelle 2 (S. 313).

Es ergibt sich aus der Tabelle zunächst, dass sowohl die Berechnung der Giftigkeit mit Hilfe des arithmetischen Mittels als auch des Frequenzmaximums zu übereinstimmenden Resultaten führt. Die durchschnittliche Lebensfähigkeit von Daphnia magna in Normalseewasser von 3,2 % beträgt also bei 19° C. 17 Minuten, die Giftigkeit des Seewassers $\left(\text{gleich der reziproken Lebensdauer} = \frac{1}{\text{Lebensdauer}}\right)$ dementsprechend $\frac{1}{17}$. Für die trotzdem beobachteten Variationen in

Tabelle 2.

Giftigkeit von normalem Seewasser für Daphnia magna.

Datum	Temperatur ° C	Anzahl der Versuche	Anzahl der Tiere	Arithmet. Mittel Min.	Frequenzmaximum Min.
13. Juli 1909	18¾—19	6	6 × 25	15	16
22. Jan. 1910	19	8	8 × 25	18	18
24. Febr. 1910	19	3	3 × 25	19	18
25. April 1910	19	5	5 × 25	18	16
30. Mai 1910	19	4	4 × 25	17	14
6. Juni 1910	19	4	4 × 25	15	18
21. Juni 1910	19	3	3 × 25	16	17
22. Aug. 1910	19	1	1 × 25	15	14
28. Aug. 1910	19	2	2 × 25	18	19
28. Okt. 1910	19	3	3 × 25	17	18
2. Nov. 1910	19	3	3 × 25	16	16
11. Febr. 1911	19	5	5 × 25	18	20
	—	—	Gesamtzahl der Tiere: 1175	Mittel: 16,8 Min.	Mittel: 17 Min.

der Resistenzfähigkeit der Tiere können nun verschiedene Gründe geltend gemacht werden. Erstens muss die Temperatur in Rücksicht gezogen werden, bei der die Versuchstiere vorher in den Kulturgläsern gehalten worden waren. Aus technischen Gründen war es nämlich nicht möglich, diese Zuchttemperatur völlig konstant zu bekommen. Zweitens hat wahrscheinlich auch die Ernährung einen Einfluss auf die Widerstandsfähigkeit der Tiere, ebenso wohl auch die Anzahl der Tiere, die sich zusammen im Zuchtglas befanden.

3. Einfluss der Konzentration.

An die im vorigen Abschnitte beschriebenen Versuche über die Giftigkeit von normalem Seewasser schliessen sich unmittelbar die im Folgenden beschriebenen an, die den Einfluss der Konzentration des Seewassers näher kenntlich machen sollen. Begonnen wurde mit einer Konzentration von 0,4 normal = 1,28 % und stufenweise fortgefahren bis zu einer ungefähr gesättigten Lösung von ca. 35 %, letztere wurde nicht durch Eindampfen von natürlichem Seewasser gewonnen, sondern durch Lösen von käuflichem Seesalz (nicht Kochsalz) in destilliertem Wasser. Eine noch verdünntere Lösung als die oben erwähnte Anfangskonzentration in die quantitative Untersuchung einzubeziehen, erschien nach entsprechenden Vorversuchen nicht ratsam; denn bei 0,3 normal = 0,96 % war die Giftwirkung schon eine recht geringfügige, die Lebensdauer erstreckte sich auf länger als eine Stunde, eine Tatsache, die das Erreichen möglichst grosser

Genauigkeit, wie sie in der vorliegenden Untersuchung angestrebt wurde, unmöglich machte. Denn die Variabilität der Lebensfähigkeit nimmt natürlich stark zu mit der Zeit, während der die Tiere der Untersuchung unterzogen werden (siehe weiter unten). Die folgende Tabelle 3 enthält die genauen Resultate dieser Versuche.

Tabelle 3.

Giftigkeit des Seewassers auf Daphnia magna bei wechselnder Konzentration.

Anzahl der Versuche	Anzahl der Tiere	Konzentration natürlichen Seewassers = n, $n = 3{,}2\,\%$		Lebensdauer in Minuten
		n	%	
10	10 × 25	0,4	1,28	65
10	10 × 25	0,5	1,60	34
10	10 × 25	0,6	1,92	25
2	2 × 25	0,65	2,08	23
6	6 × 25	0,7	2,24	22
2	2 × 25	0,75	2,40	20
10	10 × 25	0,8	2,56	19
10	10 × 25	1,0	3,20	17
3	3 × 25	1,3	4,16	14
4	4 × 25	1,5	4,80	11
10	10 × 25	2,0	6,40	9
4	4 × 25	4,0	12,80	8
2	2 × 25	11,0	35,20	5

Wie erwähnt, zeigten bei den niedrigen Konzentrationen die Werte der Lebensdauer ganz bedeutende Schwankungen. So betrug z. B. bei 1,28 % die kleinste beobachtete mittlere Lebensdauer 50 Minuten, die grösste dagegen 75 Minuten, das würde also einen Unterschied von 50 % ergeben. Die Erklärung für dieses Verhalten ist offenbar folgende: mit abnehmender Konzentration wird auch die schädigende Wirkung des Seewassers auf Süsswassertiere eine weniger intensive. Infolgedessen kommen bei der entsprechend längeren Versuchsdauer die individuellen physiologischen Verschiedenheiten der Einzeltiere viel mehr zur Geltung als bei den kürzeren Versuchszeiten, welche den höheren Giftigkeiten entsprechen. Ausserdem wurde hier auch wegen der langen Versuchsdauer bis auf 2 Stunden nicht wie sonst aller 2 Minuten kontrolliert, sondern nur aller 5 Minuten wurde die Zahl der in dieser Zeit verstorbenen Tiere festgestellt. Vielleicht sind auch auf diese etwas andere Versuchsanordnung manche Fehler zurückzuführen.

Die Abhängigkeit des toxischen Effektes des Seewassers von der Konzentration kann in anschaulicher Weise durch eine Kurve dargestellt werden, in der als Abszissen die Konzentrationen, als Ordinaten die entsprechenden Lebenszeiten aufgetragen wurden.

Tabelle 3 und Figur 2 zeigen nun, dass die Giftigkeit, die bei 0,4 normal (= 1,28 %) noch ziemlich geringfügig ist, etwa bei der Konzentrationserhöhung auf 0,5 normal (= 1,6 %) recht rasch zunimmt. Die Lebensdauer geht von 65 auf 34 Minuten, also un-

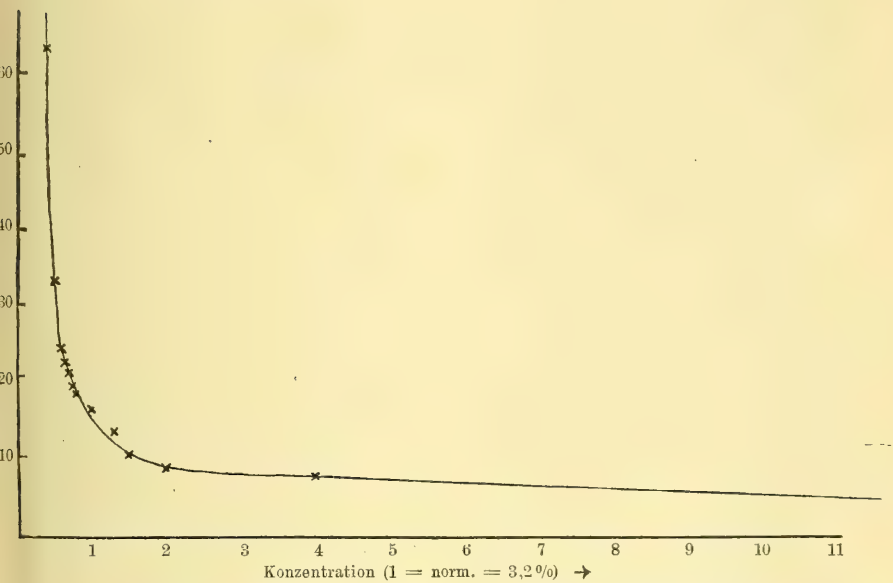


Fig. 2. Veranschaulichung der Abhängigkeit der Giftigkeit des Seewassers von der Konzentration.

gefähr auf die Hälfte, herab. Ausserdem zeigt die Kurve auch noch, dass die Wirkung der Konzentrationsunterschiede bei den mittleren Konzentrationen am grössten und deshalb auch hier die Krümmung der Kurve am stärksten ist; allmählich wird sie flacher und verläuft schliesslich assymptotisch und fast geradlinig zur Abszissenachse. Eine weitere Untersuchung der extremen, hier nicht in Betracht gezogenen Konzentrationen würde also bei graphischer Darstellung nur eine ungefähr geradlinige Verlängerung der beiden Kurvenäste ergeben. Es ist mithin das für die quantitative Untersuchung hier ausgewählte Konzentrationsgebiet das wichtigste und interessanteste.

Bei der grossen Steilheit des ersten Schenkels könnte man von einem kritischen Konzentrationsgebiete sprechen, in welchem die

Giftigkeit des Seewassers sich auf Daphnia magna merkbar zu machen beginnt. Dies wäre ungefähr die niedrigste, hier noch herangezogene Konzentration oder eine nur wenig kleinere, also etwa 0,4 norm. (= 1,28%) oder vielleicht noch richtiger ca. einprozentiges Seewasser. Unterhalb dieser Konzentration wären also nur erst nach Tagen oder Wochen schädliche Effekte zu erwarten. In der Tat haben noch weiter unten zu besprechende Versuche gezeigt, dass z. B. in Lösungen von einer Konzentration von $^1/_{15}$ norm. (= 0,2%) erst nach Wochen merklich schädigende Effekte nachzuweisen waren.

Es ist von Interesse, dass nicht nur Wo. Ostwald[1]) bei seinen Versuchen mit Gammarus eine ganz ähnlich gestaltete Kurve erhielt, sondern auch J. Loeb[2]) in seinen Untersuchungen über die Giftigkeit umgekehrt von Süsswasser auf Seewasseramphipoden ein analoges Verhalten feststellen konnte, da „up to a certain limit of dilution the duration of life decreases but little with additional dilution; then, however, from a certain limit on, the decrease in the duration of life takes place very rapidly". Ostwald glaubte daraus schliessen zu können, dass der starke Abfall der Kurven, der in beiden Fällen ganz gleichartig ist, auch eine gemeinsame Ursache haben werde, und hielt in beiden Fällen den Vorgang für einen Koagulationsvorgang, der ja in analoger Weise bei Verdünnung oder Konzentrationserhöhung der in kolloiden Lösungen vorhandenen oder zugesetzten Elektrolyte plötzlich auftreten kann. Doch sollen derartige Erwägungen erst später, bei der Besprechung der Theorie der Giftwirkungen, angestellt werden.

4. Einfluss der Temperatur.

Im Folgenden seien die Resultate der Versuche über den Einfluss wechselnder Temperatur auf die Giftwirkung des Seewassers wiedergegeben. Die Versuche wurden angestellt mit normalem Seewasser von 5, 15, 25, 35 und 45° C.; die dabei erhaltenen Resultate ersieht man aus folgender Tabelle 4 (S. 317).

Zu dieser Tabelle ist nun zunächst zu bemerken, dass das überaus schnelle Sterben der Versuchstiere bei der höchsten Temperatur von 45° C. weniger auf die Vermehrung der giftigen Wirkung des

1) Wo. Ostwald, l. c.

2) J. Loeb, On the relative toxicity of distilled water, sugar solutions and sol. of the various constituents of the sea-water for marine animals. Univ. of Calif. Publ. vol. 1 no. 7 p. 58. 1903.

Tabelle 4.

Giftigkeit des Seewassers bei wechselnder Temperatur.

Anzahl der Versuche	Anzahl der Tiere	Temperatur ° C	Lebensdauer Min.
15	15 × 25	5	41
10	10 × 25	15	18
10	10 × 25	25	10
5	5 × 25	35	5
2	2 × 25	45	2

Salzgehaltes zurückzuführen ist, als vielmehr auf die für den lebenden Organismus an und für sich schädliche hohe Temperatur. So zeigten auch Parallelversuche, bei denen die Versuchstiere in Süsswasser von 45° C. gebracht wurden, dass auch hier genau so wie bei den vorhergehenden Versuchen mit Seewasser nach Verlauf von 2 Minuten alle Individuen abgestorben waren. Dies erscheint plausibel, da es allgemein bekannt ist, dass die meisten Organismen, die nicht durch ständigen Aufenthalt an hohe Temperaturen angepasst sind, bei plötzlicher Temperaturerhöhung auf ca. 40—50° C. sehr schnell sterben, sehr wahrscheinlich einfach infolge Gerinnung des Protoplasmas. Nach Semper[1]) tritt in der Tat diese Gerinnung des tierischen Plasmas gewöhnlich bei 40—50° C. ein, eine Tatsache, die ganz mit dem übereinstimmt, was auch vom pflanzlichen Plasma bekannt ist.

Von Einzelheiten sei noch erwähnt, dass die mittlere Lebensdauer bei den Versuchen bei 5° C. recht bedeutende Schwankungen zeigte. Die Erklärung dafür ist offenbar analog der auf Seite 314 für die Variabilität bei niederen Konzentrationen gegebenen.

Die Abhängigkeit der Lebensdauer der Tiere von der Temperatur wird in folgender Fig. 3 graphisch dargestellt, wobei als Abszissen die Temperaturen, als Ordinaten die entsprechenden Lebenszeiten abgetragen wurden.

Die Kurve zeigt, dass einer Erhöhung der Temperatur um 10° ungefähr eine Verdoppelung der Giftigkeit entspricht. Bilden wir nämlich die Verhältnisse der Lebensdauer bei einer bestimmten Temperatur zu derjenigen bei einer um 10° höheren, so finden wir dafür immer ungefähr den Wert zwei. Es ergeben sich nämlich die Quotienten:

1) Semper, l. c.

$$\frac{\text{Lebensdauer bei } 5^0}{\text{Lebensdauer bei } 15^0} = \frac{41}{18} = 2{,}3.$$

$$\frac{\text{Lebensdauer bei } 15^0}{\text{Lebensdauer bei } 25^0} = \frac{18}{10} = 1{,}8.$$

$$\frac{\text{Lebensdauer bei } 25^0}{\text{Lebensdauer bei } 35^0} = \frac{10}{5} = 2{,}0.$$

Man bezeichnet diese Verhältnisse pro 10^0 Temperaturerhöhung nach dem Gebrauch in der physikalischen Chemie als Temperaturkoeffizienten. Der numerische Wert dieser Temperaturkoeffizienten beträgt nun bei der Mehrzahl reiner physikalisch-chemischer Reaktionen nach van't Hoff zwei bis drei. Wie bekannt, hat sich

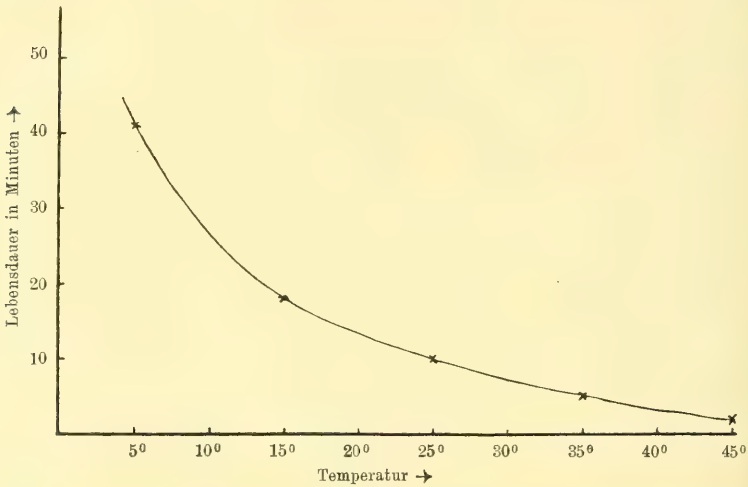


Fig. 3. Veranschaulichung der Abhängigkeit der Giftigkeit des Seewassers von der Temperatur.

auch bei der Berechnung des Temperatureinflusses auf eine ganze Anzahl biologischer Erscheinungen, wie Trockensubstanzneubildung, Längenwachstum, Atmung, Resorption von Nährstoffen, Kohlensäureproduktion, weiterhin enzymatische Zersetzung bei Emulsin usw., ein numerisch häufig zwischen zwei und drei liegender Temperaturkoeffizient ergeben[1]). Der hier gefundene Wert schliesst sich diesen Feststellungen an. Allerdings soll hervorgehoben werden, dass im

1) Nähere Angaben darüber siehe Przibram, Anwendung der elementaren Mathematik auf biologische Probleme. Roux, Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik S. 29. Leipzig 1908. — Höber, Chemische Physiologie der Zelle. Leipzig 1906.

Gegensatz zu einigen neueren Autoren (wie J. Loeb) aus der Übereinstimmung der Temperaturkoeffizienten chemischer und biologischer Vorgänge nicht ohne weiteres gefolgert werden darf, dass auch die letzteren „rein chemisch" sind. Denn abgesehen davon, dass es sehr kleine Temperaturkoeffizienten auch für offenkundig chemische, z. B. photochemische, Reaktionen gibt, lassen sich auch physikalische Reaktionen mit ähnlich hohen Temperaturkoeffizienten namhaft machen.

Zu gleichen Resultaten betreffend den Einfluss der Temperatur kam auch Warren[1]). Die folgende Tabelle 5 bringt seine Befunde, wobei jedoch seine Versuchsdaten umgerechnet wurden, d. h. aus ihnen das arithmetische Mittel genommen wurde.

Tabelle 5.

Einfluss der Temperatur auf die Giftigkeit von NaCl auf Daphnia magna (nach Warren).

Temperatur ° C	Lebensdauer in 1,6 % NaCl Min.	Lebensdauer in 2,0 % NaCl Min.
2	—	74
3	94,5	—
7	70	—
14	46,5	30,3
21	29,8	21
25	22,5	18,5
29,5	15,5	14,5
33	14,5	—
35	—	9,5

Es zeigt sich, dass auch hier der Temperaturkoeffizient ungefähr zwei ist.

Es sei darauf hingewiesen, dass nach den vorliegenden Untersuchungen die Wirkung von normalem Seewasser bei 5° C. genau denselben Effekt hat wie halbnormales bei der gewöhnlichen Versuchstemperatur von 19° C., während eine Steigerung der Temperatur auf 35° C. die Giftigkeit in dem Masse hob, dass sie gleichkam derjenigen des gesättigten Salzwassers.

Es ist in diesem Zusammenhange von Interesse, einige Beobachtungen in Erinnerung zu bringen, die Schmankewitsch[2])

1) Warren, l. c.

2) Schmankewitsch, Zur Kenntnis des Einflusses der äusseren Lebensbedingungen auf die Organisation der Tiere. Zeitschr. für wissenschaftl. Zool. Bd. 29 S. 429—494. 1877.

über die Wechselwirkung von Temperatur und Salzgehalt in der freien Natur machte. In der Umgebung von Odessa fand er Daphnia rectirostris sowohl in Süsswasserbassins als auch in Salzpfützen und im Chadschibaisky-Salzsee, der eine Salzkonzentration von 5—8% besass. Die in den verschiedenen Medien lebenden Tiere zeigten manche Eigentümlichkeiten, von denen uns hier nur die von der Temperatur abhängenden interessieren. Er konnte konstatieren, dass die für Daphnia rectirostris günstige Temperatur in den Salztümpeln und in dem noch salzreicheren See eine viel niedrigere war als die für Süsswassertiere günstige, so dass die, eigentlich eine Sommerform der Süsswasser-Daphnia darstellende, Daphnia im Salzwasser zu einer Herbstform wurde. Sie fand sich im Salzsee bei einer Konzentratrion von 4—8% bis zum Spätherbst vor und gebar selbst noch bei einer Temperatur lebendig, bei der die Süsswasserform nicht mehr zu leben vermochte. Weiterhin fand er, dass Daphnia rectirostris im Sommer eine Konzentration des Salzsees von 6% nicht aushalten konnte, während sie in einer ungeheuren Zahl von Exemplaren ganz gut in demselben Salzsee Ende Oktober und Anfang November bei 8% ausdauerte und da sogar noch lebendige Junge gebar. Bei der Zucht von Daphnia rectirostris konnte er sich auch überzeugen, dass die aus dem Salzsee stammenden Tiere auch bei einer niedrigeren Konzentration leben konnten; nur forderten sie hierbei eine höhere Temperatur.

In derselben Arbeit berichtet Schmankewitsch auch noch über seine Befunde an Artemia, von denen hier nur folgendes erwähnt sein mag. Verdünnte er bei der Zucht dieser Salzwasserform zu stark, so wurden die Tiere zusehends entkräftet. Erhöhte er aber im rechten Augenblick, anstatt die Konzentration zu verstärken, die Temperatur um einige Grade, so wurden die Tiere wieder munter und lebten im verdünnten Salzwasser bei entsprechend erhöhter Temperatur ganz gut. Das Entgegengesetzte bemerkte er bei zu grosser Verstärkung der Konzentration. Erniedrigte er in diesem Falle, an Stelle der Verdünnung des Salzwassers, die Temperatur, so erholten sich die Individuen und lebten bei einer niedrigeren Temperatur ganz ausgezeichnet in dem für sie eigentlich zu konzentrierten Salzwasser. Schmankewitsch bringt auch eine Erklärung des Temperatureinflusses, die jedoch schon Semper für nicht einwandfrei hielt. Er sagt nämlich: Diese Erscheinungen, abhängig von der Temperatur, zeigen durchaus nichts Ungewöhnliches,

wenn man bedenkt, dass Daphnia rectirostris zum Leben einen bestimmten Luftgehalt des Wassers nötig hat, und dass es ganz gleichgültig ist, wie dieser reguliert wird. Der Luftgehalt des Salzwassers ist nun um so kleiner, je grösser die Konzentration ist, woraus folgt, dass Süsswasser mehr Luft enthalten muss als irgendein Salzwasser bei derselben Temperatur. Es ergibt sich nun ferner, dass auch in einem Salzwasser von bestimmter Konzentration bei entsprechend niederer Temperatur eine ebenso grosse Luftmenge enthalten sein kann wie im Süsswasser. Somit ist es nun auch verständlich, dass der Gehalt an Luft im Salzwasser des Chaidschibaisky-Sees Ende Oktober bei 8 % annähernd derselbe sein kann wie der des Süsswassers im Sommer. Er versucht also alles durch den wechselnden Luftgehalt bei verschiedener Temperatur zu erklären, übersieht aber bei seiner Deutung die zweifellos vorhandene Giftwirkung des Salzes und ihre Variation mit der Temperatur gänzlich.

Analoge Temperatureinflüsse auf andere Giftwirkungen sind mehrfach bekannt geworden. So fand z. B. Richet[1]): Setzt man bei verschiedener Temperatur Frösche in eine Mischung von Wasser und Chloroform, so ist der Effekt, entsprechend der Temperatur, ein recht verschiedener. Ist die Temperatur 0°, so kann man fast keine Giftwirkung konstatieren, während sie bei ungefähr 32° eine ganz unmittelbare ist. Dasselbe gilt auch für ein Gemisch von Wasser und Alkohol. Bei 0° ist die toxische Wirkung gleich Null; sie nimmt aber entsprechend der Erhöhung der Temperatur zu.

5. Theorie der Giftwirkung.

Die Dynamik dieser Giftwirkungen des Salzwassers ist nun zu den verschiedenen Zeiten verschieden erklärt worden. Die älteren Physiologen sahen die deletäre Wirkung des Seewassers als den Effekt eines rätselhaften spezifischen Giftes an, eine Ansicht, mit der P. Bert[2]) brach, indem er darauf hinwies, dass der Kochsalzgehalt

1) Nähere Angaben s. Davenport and Neal, Acclimatization of Organisms to poisonous chemical Substances. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 2 Heft 4 S. 564—583. 1896.

2) P. Bert, Note sur la mort des poisons de mer dans l'eau douce. Mém. de la soc. des sc. phys. et nat. de Bordeaux t. 4, 1 cah., suite. 1866. — P. Bert, Sur les phénomènes et les causes de la mort des animaux d'eau douce que l'on plonge dans l'eau de mer. Compt. rend. t. 73 p. 382—385, 464—467. 1871. — P. Bert, La mort des animaux d'eau douce que l'on immerge dans l'eau de mer. Compt. rend. Soc. Biol. t. 23 p. 59—61. 1873.

des Meerwassers allein schon genüge, um die Wirkung, wie er meinte, „rein physikalisch“ zu erklären. Und zwar sah er in der grossen Dichte des Seewassers das schädigende Moment, allerdings ohne des näheren auszuführen, in welcher Weise ein grösseres spezifisches Gewicht des Mediums ein Erlöschen der physiologischen Funktionen der Versuchstiere zur Folge haben kann. Es ist indessen zu vermuten, dass dieser Forscher die osmotischen, d. h. wasserentziehenden Effekte konzentrierterer Salzlösungen hier im Auge gehabt hat. P. Bert wurde mit diesen Ansichten der Begründer der Theorie von der „rein physikalischen oder osmotischen Natur“ der Giftwirkungen der Salze. Plateau[1]) konnte sich damit nicht einverstanden erklären, denn er schreibt: Der Unterschied der Dichte zwischen Süss- und Meerwasser erklärt keineswegs den Tod der Süsswasser-Artikulaten im Salzwasser. Um diesen seinen Satz zu stützen, stellte er folgenden Versuch an: Mit Hilfe eines Fahrenheit'schen Areometers machte er eine Zuckerlösung von derselben Dichte wie frisches Seewasser; in diese brachte er nun seine Versuchstiere. Wäre nun der Dichtenunterschied der einzige Grund des eintretenden Todes, so müsste man eine Parallele beobachten können zwischen der Lebensdauer der Tiere im Seewasser und in der Zuckerlösung von derselben Dichte. Diese existierte nicht, und er schloss deshalb folgendermassen: Es finden sich im Meerwasser Salze, NaCl und $MgCl_2$, die auf diejenigen Süsswassertiere schädigend wirken, welche sie schnell absorbieren. Freilich ist hier zu bemerken, dass seine Schlussfolgerung nicht ganz einwandfrei ist; denn bekanntlich hat eine Rohrzuckerlösung, auch wenn sie die gleiche Dichte wie Seewasser besitzt, wegen des hohen Molekulargewichtes des Zuckers einen niedrigeren osmotischen Druck. Die meisten Autoren hielten aber doch an der osmotischen Erklärung der Wirkung des Salzwassers fest, und so finden wir auch noch bei v. Fürth[2]) die Ansicht vertreten, dass die Giftwirkung des Seewassers, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch zum grössten Teil in seiner Hypertonizität bestehe, oder, mit anderen Worten, dass der Tod der Tiere herbeigeführt würde durch einen übermässigen Wasserentzug seitens der hypertonischen Salzlösung. In seiner Meinung wurde v. Fürth auch noch bestärkt durch die

1) Plateau, Recherches physico-chimiques sur les Articulés aquatiques. Mém. publ. de l'Acad. de Belgique p. 36. 1871.

2) v. Fürth, l. c.

Arbeit von Warren[1]), die zeigte, dass die deletäre Wirkung des Salzwassers um so grösser erschien, je mehr der osmotische Druck durch Erhöhung der Temperatur gesteigert würde; im Sinne der kinetischen Anschauung vom Wesen des osmotischen Druckes vermöchte ja auch eine Steigerung der Temperatur wie die der Konzentration die Anzahl der in der Zeiteinheit gegen die Oberfläche des Tieres anprallenden Moleküle zu erhöhen. So waren ihm die Versuche von Warren eine schöne Illustration der rein physikalischen Natur der Salzwirkungen.

In der Folgezeit wurde nun die Annahme von der vorwiegend physikalischen Natur der Giftwirkungen mehr und mehr erschüttert. Durch das Vorhandensein der zuerst besonders von J. Loeb[2]) studierten und allgemeiner charakterisierten sogenannten antagonistischen Salzwirkungen wurde die Rolle des osmotischen Druckes bei der Dynamik der Salzwirkungen allmählich illusorisch gemacht. Es gelang nämlich, die Giftwirkung eines Salzes, so z. B, des NaCl, dadurch wenigstens teilweise aufzuheben, dass man KCl oder $MgCl_2$ zu der Lösung hinzusetzte, wodurch jene natürlich osmotisch konzentrierter wurde. Die Gültigkeit dieses Prinzips der Entgiftung von Salzlösungen durch Zusatz weiterer Salze fand sich nicht nur bei der Giftwirkung gelöster Salzmengen auf Süsswasserorganismen, sondern auch bei den Salzwirkungen auf Seewassertiere und ganz besonders auf Pflanzen. J. Loeb[3]) konnte konstatieren, dass eine mit Seewasser isotonische NaCl-Lösung auf Seewasserorganismen fast ebenso giftig wirkte wie destilliertes Wasser. W. Ostwald[4]) fand, dass eine Lösung, die nur das Kochsalz des Meerwassers enthielt, ganz bedeutend giftiger war als selbst konzentrierteres Seewasser. Beide Male konnte die Giftigkeit der NaCl-Lösungen durch Zusatz anderer Salze bedeutend vermindert werden. Im speziellen konnte gezeigt werden, dass die Giftigkeitskonzentrationskurve des Seewassers auf Süsswasser-Gammarus hypothetisch

---

1) Warren, l. c.

2) J. Loeb, Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen S. 81 und 112. Leipzig 1906.

3) J. Loeb, Über die relative Giftigkeit von destilliertem Wasser, Zuckerlösungen und Lösungen einzelner Bestandteile des Seewassers für Seetiere. Pflüger's Arch. Bd. 97 S. 394. 1903.

4) Wo. Ostwald, Versuche über die Giftigkeit des Seewassers für Süsswassertiere. Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 570.

aufgebaut werden konnte, dadurch, dass man zu einer NaCl-Lösung von einem Gehalt, welcher der im normalen Seewasser enthaltenen NaCl-Menge entsprach, die anderen Salze in entsprechenden Quantitäten hinzufügte. Ganz besonders schlagend waren die Beweise, die für derartige antagonistische Salzwirkungen auf botanischem Gebiete Osterhout[1]) gegeben hat. Alle diese Tatsachen schlossen es offenbar gänzlich aus, dass osmotische Vorgänge hier irgendwie eine ausschlaggebende Rolle spielen könnten. Weiterhin wurde geltend gemacht, dass, wenn die wasserentziehende Wirkung konzentrierter Lösungen der einzig ausschlaggebende Faktor der Giftwirkung wäre, dann die Giftigkeit der hypertonischen Lösung unbedingt proportional sein müsste ihrer Konzentration. Es müsste demnach die Giftigkeitskurve, wenn auch nicht eine gerade, so doch mindestens eine stetige Form aufweisen. Dies fand sich nun keineswegs bestätigt, sondern ganz im Gegenteil zeigten alle gefundenen Kurven bei einer bestimmten Konzentration einen ausgesprochenen, ganz rapiden steilen Abfall. Letzterer trat nun nicht, wie man eigentlich annehmen sollte, bei gleicher osmotischer Konzentration der Aussenlösung ein, sondern unter Umständen wirkte im Gegenteil eine verdünnte Lösung bedeutend giftiger und liess demnach den kritischen Punkt, bei welchem die vorher kaum nachweisbare Giftwirkung plötzlich einen ganz ausserordentlich schnellen Zuwachs erfuhr, entsprechend eher erscheinen. Ferner konnte J. Loeb[2]) zeigen, dass, wenn er Seewasseramphipoden plötzlich in Süsswasser oder destilliertes Wasser brachte, keineswegs, wie man bis dahin allgemein geglaubt hatte, die Wasseraufnahme seitens des Tieres der einzige schädliche Faktor war, sondern dass mit grosser Wahrscheinlichkeit einige Salze, die der Organismus zum Leben unbedingt nötig hat, aus ihm herausgewaschen wurden. Zu ähnlichen Resultaten gelangte auch Quinton[3]), der konstatieren konnte, dass die äussere

1) Nähere Angaben siehe Wo. Ostwald und A. Dernoscheck, Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit. Zeitschr. f. Chemie u. Industrie der Kolloide Bd. 6 Heft 6 S. 305. 1910.

2) J. Loeb, Über die relative Giftigkeit von destilliertem Wasser, Zuckerlösungen und Lösungen einzelner Bestandteile des Seewassers für Seetiere. Pflüger's Arch. Bd. 97 S. 394. 1903. — J. Loeb, On the relative toxicity of distilled water, sugar solutions and sol. of the various constituents of the seawater for marine animals. Univ. of Calif. Publ. vol. 1 no. 7 p. 58. 1903.

3) Quinton, Permeabilité de la paroi extérieure de l'Invertébré marin, non seulement à l'eau mais encore aux sels. Compt. rend. t. 131 p. 952. 1900.

Membran der Seetiere nicht nur für Wasser, sondern auch für Salze durchlässig sei. Analoge Verhältnisse ergaben sich ferner bei der Wirkung des Seewassers auf Süsswassertiere, und somit war festgestellt, dass die rein physikalische Erklärung keineswegs den Tatsachen entsprechen konnte.

In neuerer Zeit sind nun von Wo. Ostwald[1]) die Konsequenzen aus dieser Sachlage gezogen und eine neue physikalisch-chemische Theorie der Giftwirkung von Neutralsalzen auf Süsswasserorganismen entwickelt worden. Vergleicht man die Zunahme der Giftigkeit mit derjenigen der Salzkonzentration, so ergibt sich, dass die Giftigkeit in den relativ verdünnten Lösungen sehr viel stärker zunimmt als in den konzentrierteren. Der steile Abfall in der Fig. 2 (S. 315) ist offenbar die graphische Darstellung dieser Tatsache. Nun sind aber in neuerer Zeit eine Gruppe physikalisch-chemischer Erscheinungen näher untersucht worden, welche genau die gleiche charakteristische Konzentrationsabhängigkeit zeigen. Dies sind die Vorgänge der Adsorption, wie sie z. B. in typischer Weise bei der Entfärbung von Flüssigkeiten durch Tierkohle usw. auftreten. Auch für diese Erscheinungen ist charakteristisch, dass bei kleinen Konzentrationen des Adsorpendums (z. B. des Farbstoffes) relativ grosse Mengen adsorbiert werden, und dass das Verhältnis zwischen aufgenommenen (adsorbierten) und in der Lösung zurückgelassenen Stoffmengen bei höheren Konzentrationen immer auch ungünstiger für die aufgenommenen Mengen wird, so dass bei sehr hohen Konzentrationen schliesslich die aufgenommene Menge praktisch unabhängig von der Konzentration, d. h. mit anderen Worten konstant wird. Offenbar entsprechen die Giftigkeits-Konzentrationskurven zunächst rein äusserlich vollkommen diesen Adsorptionskurven. In der Tat wird z. B. auch die Giftigkeit bei sehr hohen Konzentrationen nur um ein relativ Geringes grösser. Die Kurve nähert sich mit anderen Worten bei den höchsten Konzentrationen einer Horizontalen. Es liess sich also eine rein äusserliche Übereinstimmung zwischen den gefundenen Giftigkeitskurven und den Adsorptionskurven feststellen, und der Versuch, die deletäre Wirkung von Salzlösungen auf Organismen zu vergleichen mit den Adsorptionsvorgängen, wurde durch weitere Befunde anderer Forscher gestützt. Schon

1) Wo. Ostwald, Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit von Salzlösungen für Süsswassertiere. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 19—30. 1907.

1899 gelangten unabhängig voneinander J. Loeb[1]) und Wo. Pauli[2]) zur Ansicht, dass das Eiweiss und speziell das tierische Gewebe imstande sei, mit den Ionen der das Eiweiss umspülenden Salzlösung lockere Verbindungen, sogenannte Additionsverbindungen, einzugehen. Auf Grund seiner Untersuchungen über die Rolle der Ionen bei den verschiedenen physiologischen Vorgängen entwickelte J. Loeb die Vorstellung, dass im Plasma Salzionen-Eiweissverbindungon existierten. Unter diesem Gesichtspunkte stellte auch sein Schüler T. B. Robertson[3]) eine grosse Reihe physiologischer und biologischer Versuche an und vermochte die Angemessenheit der bezeichneten Idee in vielfacher Hinsicht zu bestätigen. Aus anderen Experimenten war nun schon bekannt, dass Eiweissstoffe sowohl mit ganzen Salzmolekeln (Schwermetalle) als auch mit vielen anderen Stoffen (wie Farbbasen und Säuren) lockere Verbindungen in nichtstöchiometrischen Verhältnissen einzugehen vermögen. Wo. Ostwald suchte diesen Begriff der „lockeren, nicht stöchiometrisch zusammengesetzten Ionen-Eiweissverbindungen“ insofern näher zu präzisieren, als er sie unter die Klasse der sogenannten „Adsorptionsverbindungen“ einreihte, d. h. unter die Produkte von Adsorptionsvorgängen, wie sie z. B. häufig beim Vermischen von Kolloiden mit molekular aufgelösten Stoffen entstehen. Auf Grund dieser Erwägungen ergab sich die Möglichkeit, die Gesetzmässigkeiten der Adsorptionserscheinungen zum theoretischen Verständnis der Giftwirkungen der Salze heranzuziehen. Man konnte z. B. annehmen, dass die Eiweissstoffe in den Zellen der Süsswasserorganismen die in dem sie umgebenden Medium im Überschuss enthaltenen Salze aufspeichern (adsorbieren). Als Folge dieser anormalen Salzaufnahme sind nun aber nachdrücklich physikalische und chemische, z. B. auch kolloidchemische, Veränderungen im Stoff- und Kraftwechsel des Organismus anzunehmen. Erreicht diese adsorbierte Salzmenge gewisse kritische Quantitäten, so sind die normalen regulatorischen Fähigkeiten des Organismus nicht mehr imstande, einen Ausgleich der veränderten physikalisch-

1) J. Loeb, Über die Ähnlichkeit der Flüssigkeitsresorption in Muskeln und in Seifen. Pflüger's Arch. Bd. 75 S. 303—309. 1899.

2) Wo. Pauli, Die physikalischen Zustandsänderungen der Eiweisskörper. Pflüger's Arch. Bd. 78 S. 315. 1899.

3) T. B. Robertson, Studien zur Chemie der Ionen-Eiweissverbindungen. I. Pflüger's Arch. Bd. 110 S. 610. 1905. II., III., IV. Journ. Biol. Chemie Bd. 1, 2. 1906/07.

chemischen Bedingungen herbeizuführen und ein Fortbestehen der Lebensfunktionen zu gewährleisten. Dass nun diese Beobachtungen auch wirklich den Tatsachen entsprachen, ging daraus hervor, dass Wo. Ostwald[1]) die Abhängigkeit der Giftigkeit von der Salzkonzentration durch eine Formel darstellen konnte, die formal identisch derjenigen für die Adsorption in Lösungen war. Letztere lautet bekanntlich $a = R \cdot c^m$, worin a die pro Gewichtseinheit adsorbierte Menge, c die Konzentration, R und m Konstanten bedeuten. Setzt man nun im Sinne der obigen Ausführungen, nach denen eine Lösung um so giftiger ist, je stärker sie adsorbiert wird, die Giftigkeit $= \frac{1}{\text{Lebensdauer}} = \frac{1}{t}$ proportional der adsorbierten Menge a, so stellte die neue Formel $\frac{1}{t} = R \cdot c^m$ oder $R_1 = t \cdot c^m$ auch wirklich mit ziemlicher Genauigkeit die Lebenszeiten des von Wo. Ostwald beobachteten Gammarus in den verschiedenen Salzkonzentrationen dar. Auf die von ihm benutzte Berechnungsmethode einzugehen, würde zu weit führen (siehe die zitierten Arbeiten).

Obgleich nun die Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Berechnung nach der normalen Adsorptionsformel genügte, um die Angemessenheit der letzteren zu erweisen, — denn mit wenig Ausnahmen bei den extremen Konzentrationen überstieg die Abweichung niemals die für biologische Vorgänge relativ kleine Fehlergrenze von 10 % —, so war doch zu bemerken, dass bei den grossen Verdünnungen Beobachtung und Berechnung stets und systematisch abwichen. Dieser Umstand und die folgende Überlegung legten nun die Vermutung nahe, dass die oben gegebene Giftigkeitsformel noch nicht ganz den Tatsachen Ausdruck verleihe und daher einer Verbesserung bedürfe. In der Tat zeigte eine Diskussion der einfachen Adsorptionsgiftigkeitsformel ihre Ungültigkeit bei extremen Konzentrationen. Nimmt man nämlich einmal den Konzentrationswert Null, so erhält man auch eine Giftigkeit gleich Null. Dies würde völlig stimmen, wenn man als salzfreies Medium, das also die Konzentration Null zeigte, natürliches Wasser annähme, in dem die Tiere ja leben. Es ist nun aber hinlänglich bekannt, dass das natürliche Wasser keineswegs salzfrei ist, sondern vielmehr eine zuweilen ganz

1) Wo. Ostwald, Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit von Salzlösungen für Süsswassertiere. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 19—30. 1907.

ansehnliche Menge Salz enthält. Andererseits ist völlig salzfreies, d. h. destilliertes Wasser, wie die diesbezüglichen Arbeiten von J. Loeb, Bullot, Ringer, Buxton, Sainsbury, Phear usw.[1]) zeigen, für die meisten Organismen stark giftig, und es ergibt sich daraus, dass der Nullwert der Giftigkeit nicht zusammenfallen kann mit der Salzkonzentration Null, sondern mit einem positiven Gehalt, der im engen Konnex stehen muss mit der Salzmenge, die normalerweise in den Geweben des lebenden Organismus enthalten ist. Auf Grund dieser Betrachtungen suchten Wo. Ostwald und A. Dernoscheck[2]) eine neue Giftigkeitsadsorptionsformel aufzustellen, in der den obigen Tatsachen Rechnung getragen wurde. Es ergab sich die Formel $\frac{1}{t} = R \cdot (c—n)^m$, worin wiederum t = Lebensdauer, c = Konzentration, R und m Konstanten sind, n aber die normalerweise in den Geweben vorhandene Salzmenge bedeutet. n musste hierbei vorläufig durch Rechnung bzw. durch Probieren gefunden werden[3]). Es ist jedoch zu betonen, dass n nicht nur eine rechnerische Konstante, sondern auch eine Grösse von der angegebenen, definierbaren physiologischen Bedeutung ist. In der Tat ermöglicht nun auch die neue Giftigkeitsadsorptionsformel eine bedeutend bessere Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Berechnung. Vor allem fielen die Abweichungen, die sich bei Anwendung der alten Gleichung bei grossen Verdünnungen stets zeigten, weitgehend weg. Diese besonders günstige Wirkung der neuen Formel ist dadurch zu erklären, dass der Fehler, der durch Ausserachtlassen der Eigenkonzentration n entstand, natürlich um so grösser ist, je kleiner c ist, und dass die substraktive Konstante n in der Differenz $c—n$ eine um so grössere Rolle spielt, je kleiner c ist. Nach dieser Formel wurden nun auch die von mir gefundenen Versuchsdaten bei Abhängigkeit der Giftigkeit von der Konzentration des Seewassers berechnet. Die dabei erhaltenen Resultate finden sich in folgender Tabelle 6.

1) Nähere Angaben siehe Bullot, On the toxicity of distilled water for freshwater Gammarus. Univ. of Calif. Publ. Physiol. vol. 1 p. 199. July 1904.

2) Wo. Ostwald und A. Dernoscheck, Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit. Zeitschr. für Chemie u. Industrie der Kolloide Bd. 6 Heft 6 S. 305. 1910.

3) Über die Schwierigkeiten der direkten Bestimmung von n siehe die zitierte Arbeit von Wo. Ostwald und A. Dernoschek, Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit. Zeitschr. f. Chemie u. Industrie der Kolloide Bd. 6 Heft 6 S. 305. 1910.

Tabelle 6.

Giftigkeit des natürlichen Seewassers verschiedener Konzentration auf Daphnia magna.

Anzahl der Versuche	Konzentration natürlichen Seewassers = n, $n = 3{,}2\,\%$		Lebensdauer in Minuten		Differenz $T-T^1$
	n	%	beobachtet T	berechnet T^1	
10	0,4	1,28	65	46	+ 19
10	0,5	1,60	34	32	+ 2
10	0,6	1,92	25	25	± 0
2	0,65	2,08	23	23	± 0
6	0,7	2,24	22	22	± 0
2	0,75	2,40	20	20	± 0
10	0,8	2,56	19	19	± 0
10	1,0	3,20	17	16	+ 1
3	1,3	4,16	14	13	+ 1
4	1,5	4,80	11	12	— 1
10	2,0	6,40	9	10	— 1
4	4,0	12,80	8	7	+ 1
2	11,0	35,20	5	5	± 0

Für die schlechte Übereinstimmung der in der ersten Zeile wiedergegebenen Versuche mit der Rechnung (bei der grössten Verdünnung) muss zunächst wiederum einerseits die grössere physiologische Variabilität zur Erklärung herangezogen werden. Anderseits aber macht die beträchtlich grössere beobachtete Lebensdauer es sehr wahrscheinlich, dass bei diesen Verdünnungen noch die regulatorischen Fähigkeiten des Organismus, d. h. mit anderen Worten bereits Anpassunngserscheinungen, in Frage kommen.

Anhang.

6. Einfluss des Volumens des Mediums auf die Giftigkeit.

Wie schon erwähnt, hat Bullot[1]) bei seinen Untersuchungen über die Giftigkeit von destilliertem Wasser gefunden, dass die Menge der Versuchsflüssigkeit von Einfluss auf die Lebensfähigkeit ist und deshalb besonders berücksichtigt werden muss. Er konnte feststellen, dass unterhalb eines bestimmten Grenzvolumens die Tiere um so länger lebten, je geringer das Quantum war; oberhalb der Grenze hatte das Volumen keinen Einfluss mehr auf die Lebensdauer. Seine Resultate lassen sich am besten in folgender Tabelle 7 wiedergeben.

1) Bullot, On the toxicity of distilled water for freshwater Gammarus Univ. of Calif. Publ. Physiol. vol. 1 p. 199. July 1904.

Tabelle 7.

Einfluss des Volumens auf die Giftigkeit von destilliertem Wasser (nach Bullot).

	In 5 ccm	In 20 ccm	In 50 ccm
Im in Glas destillierten Wasser war die Hälfte der Tiere	noch am Leben nach 10 Tagen	bereits gestorben nach $2^1/_2$ Tagen	bereits gestorben nach $1^1/_2$ Tagen
Im in Kupfer destillierten Wasser war die Hälfte der Tiere gestorben	nach 8 Tagen	nach $1^1/_2$ Tagen	in weniger als 1 Tage

Was die Lebensdauer in 100 ccm anbetrifft, so gibt Bullot folgendes an: In 100 ccm von sowohl in Glas als auch in Kupfer destilliertem Wasser war nach einer bestimmten Zeit das Verhältnis der gestorbenen und der noch lebenden Tiere genau dasselbe wie in 50 ccm.

Dass das Wasservolumen überhaupt bestimmte physiologische Einflüsse, so besonders auf das Wachstum und auf die vom erwachsenen Tier erreichte Grösse, ausübt, ist schon länger bekannt. So experimentierte z. B. Semper[1]) über diese Frage mit Lymnaeus stagnalis und fand, dass das Wachstum um so schneller erfolgte und die Tiere eine um so beträchtlichere Endgrösse erreichten, je grösser das ihnen zur Verfügung stehende Wasservolumen war.

In Anbetracht speziell der Befunde von Bullot wurden nun auch in der vorliegenden Arbeit Untersuchungen über den Einfluss des Volumens des Versuchsmediums angestellt. Es sei hier schon bemerkt, dass diese Versuche ebenso wie die später noch zu besprechenden, betr. die Anzahl der Versuchstiere, nur einen geringfügigen Einfluss der genannten Faktoren auf die hier benutzte Tierspezies zeigten. Die Versuchsanordnung wurde so getroffen, dass die gleiche Anzahl von Tieren[2]), 25, in Volumina von 25, 50, 100 und 200 ccm normalen Seewassers gebracht wurden. Von jeder der Versuchsreihen wurden stets zehn Einzelversuche hintereinander gemacht. Die dabei erzielten Resultate ersieht man aus Tabelle 8.

1) Semper, Über die Wachstumsbedingungen des Lymnaeus stagnalis. Arbeiten aus dem Zool. Inst. zu Würzburg Bd. 1. 1874.

2) Bullot scheint jedesmal eine willkürliche Zahl von Tieren auf ihre Lebensdauer geprüft zu haben; jedenfalls teilt er Näheres darüber nicht mit.

Tabelle 8.

Einfluss des Volumens des Versuchsmediums auf die Giftigkeit bei konstanter Anzahl der Tiere.

Anzahl der Versuche	Anzahl der Tiere	Angabe des Volumens ccm	Lebensdauer Minuten
10	10 × 25	25	14
10	10 × 25	50	11
10	10 × 25	100	15
10	10 × 25	200	15

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Lebensdauer in komplizierter Weise vom Volumen des Mediums abzuhängen scheint. Während nämlich bei einer Verdoppelung des Volumens die Giftigkeit zunimmt, verringert sie sich bei einem vier- oder achtfachen Volumen. Es lag nahe, für dieses etwas unerwartete Resultat Versuchsfehler verantwortlich zu machen. Es wurden daher die ganzen Versuchsreihen nochmals wiederholt, indessen mit folgender Modifikation. Bei den in Tabelle 8 wiedergegebenen Versuchen wurden die Experimente für einen Volumenwert stets hintereinander angestellt; man untersuchte z. B. zehnmal hintereinander die Giftigkeit von 25 ccm Seewasser, dann zehnmal hintereinander diejenige von 50 ccm usw. (immer bei konstanter Anzahl der Tiere). Bei der Wiederholung der Versuche wurde nun derart vorgegangen, dass alle Volumenwerte hintereinander untersucht wurden, und dass dann diese Reihen an verschiedenen Tagen wiederholt wurden. Wie die folgende Tabelle 9 zeigt, ergab sich überraschenderweise ein ganz analoges Resultat. Auch bei dieser Versuchsanordnung wurde ein Maximum der Giftigkeit (Minimum der Lebensdauer) bei einem Volumenwert von 50 ccm gefunden. Diese grundsätzliche

Tabelle 9.

Einfluss des Volumens des Versuchsmediums auf die Giftigkeit bei konstanter Anzahl der Tiere.

Anzahl der Versuche	Anzahl der Tiere	Angabe des Volumens ccm	Lebensdauer Minuten
5	5 × 25	25	15
5	5 × 25	50	14
5	5 × 25	100	16
5	5 × 25	200	16

Übereinstimmung zeigt, dass wir es hier nicht mit Beobachtungsfehlern, sondern mit einer gesetzmässigen Erscheinung zu tun haben.

Die tatsächliche Existenz dieser merkwürdigen Abhängigkeit der Lebensdauer vom Volumen des Seewassers liess sich auch noch in anderer Weise indirekt dartun. Wo. Ostwald[1]) hatte gefunden, dass Gammarus unter dem Einflusse von Seewasser und Salzlösungen eine erhebliche Säuremenge ausschieden, über deren chemische Natur (Kohlen-, Harn-, Milchsäure) bisher allerdings noch nichts Näheres festgestellt werden konnte. Diese Säureproduktion liess sich nun auch bei den vorliegenden Versuchen sehr deutlich nachweisen, z. B. durch Titrieren der Versuchsflüssigkeiten mit Kalilösung und Phenolphtalein. Es wurden also bestimmte Mengen des durch die Säureabgabe der sterbenden Tiere angesäuerten Seewassers mit einigen Tropfen Phenolphtalein versetzt und dann die Anzahl der Kubikzentimeter einer sehr schwachen Kalilösung festgestellt, die notwendig waren, um bei den verschiedenen Lösungen eine bestimmte Rotfärbung hervorzurufen. Es ergaben sich dabei folgende in Tabelle 10 wiedergegebenen Resultate.

Tabelle 10.

Säureproduktion bei verschiedenen Volumina.

Volumen des Versuchsmediums ccm	Säuregehalt in Kubikzentimetern Kalilauge	Lebensdauer Minuten
25	5,4	15
50	5,9	14
100	5,5	16
200	4,5	16

Ein Vergleich der beiden rechten Spalten der Tabelle zeigt, dass in der Tat eine Parallelität, bez. Reziprozität, zwischen der Säureabgabe und der Giftigkeit in ihrer Abhängigkeit vom Versuchsvolumen besteht, wenigstens in erster Annäherung. Vor allem findet sich auch bei der Säureabgabe unverkennbar ein ausgezeichneter Punkt beim doppelten Volumen (50 ccm). Der grössten Giftigkeit entspricht also auch die grösste Säureabgabe.

1) Wo. Ostwald, Versuche über die Giftigkeit des Seewassers für Süsswassertiere. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 106 S. 570.

Es geht aus diesem Parallelismus deutlich hervor, dass der Einfluss des Versuchsvolumens durchaus eine tatsächliche, physiologische Bedeutung hat, zu deren Aufklärung es allerdings noch weiterer Untersuchungen bedarf.

7. Einfluss der Anzahl der Tiere auf die Giftigkeit bei konstantem Volumen.

Eine Nachprüfung der Befunde von Bullot usw. ergab für den Einfluss der Anzahl der Tiere bei einem gegebenen Flüssigkeitsvolumen sehr komplizierte Resultate, die überdies untereinander stark abwichen, und zwar anscheinend entsprechend der Jahreszeit, zu der die Versuche angestellt wurden. Tabelle 11 enthält die im Juli 1909, November 1910 und Februar 1911 angestellten Versuchsreihen. Das Volumen betrug dabei stets 100 ccm.

Tabelle 11.

Einfluss der Anzahl der Tiere auf die Giftigkeit bei konstantem Volumen.

	Anzahl der Tiere	Säuregehalt in Kubikzentimetern Kalilauge	Lebensdauer Minuten
Versuche vom Juli 1909 (Mittlere Werte aus ca. zehn Einzelversuchen)	7	—	14
	13	—	13
	25	—	15
	50	—	15
	100	—	16
Versuche vom November 1910 (mittlere Werte aus acht Einzelversuchen)	7	6,75	16
	13	6,7	16
	25	6,8	15
	50	6,7	15
Versuche vom Februar 1911 (mittlere Werte aus fünf Einzelversuchen)	7	10,7	16
	13	11,4	17
	25	11,7	18
	50	11,1	17

Die Tabelle lehrt zunächst, dass die beobachteten Unterschiede absolut genommen nur klein sind; die Abweichungen schwanken innerhalb 2—3 Minuten. Es lässt sich aber keineswegs ein so regelmässiges Verhalten aus ihnen ableiten, wie dies Bullot bei Gammarus gefunden zu haben glaubt. Die Lebensdauer ist keineswegs um so grösser, je grösser die Anzahl der Tiere ist, die in ein gegebenes Volumen gesetzt wurden. Vielmehr zeigen die Mittelwerte der Versuchsreihen, dass alle Möglichkeiten eintreten können-ausschliesslich derjenigen, die Bullot angibt. So zeigt die Versuchs,

reihe vom Juli 1909 ein Minimum der Lebensdauer bei 13 Tieren, die vom November 1910 eine allgemeine Abnahme mit steigender Anzahl der Tiere und die vom Februar 1911 ein ausgesprochenes Maximum bei 13—25 Tieren. Es sei bemerkt, dass diese Befunde das endgültige Resultat von ca. 23 Einzelbestimmungen sind. Trotz dieser grossen Anzahl von Versuchen ergab sich kein einfaches Resultat, sondern die oben erwähnte Mannigfaltigkeit der Beziehungen zwischen der Anzahl der Tiere und der Lebensdauer bei konstantem Flüssigkeitsvolumen.

Es ist von Interesse, auch in diesem Falle die Säureproduktion der Tiere beim Absterben und ihre Beziehungen zu den erhaltenen Lebenszeiten zu vergleichen. Die Säurezahlen finden sich ebenfalls in Tabelle 11 bei den entsprechenden Versuchsreihen (bei der ersten im Juli 1909 fand keine Messung der betr. Säuremengen statt). Sie stellten ebenfalls das Mittel von ca. acht Einzelbestimmungen dar. Der Vergleich zwischen Lebenszeit und Säureproduktion ergibt hier wiederum, analog den vorher geschilderten Versuchen über Abhängigkeit der Lebensdauer vom Volumen, einen ganz deutlichen Zusammenhang zwischen Lebensdauer und abgeschiedener Säuremenge. So nimmt z. B. bei der mit besonderer Genauigkeit ausgeführten letzten Serie vom Februar 1911 die Säuremenge regelmässig zu mit der Resistenzfähigkeit. Bei den Versuchen vom November 1910 ist der Parallelismus zwar nicht ersichtlich, doch ist zu bedenken, dass auch hier die Lebenszeiten nur zwischen 15 und 16 Minuten schwankten, d. h. praktisch konstant waren, ein Verhalten, das ebenfalls bei der Säuremenge zu beobachten ist, die auch nur zwischen 6,7 und 6,8 ccm variierte. Dieser Parallelismus zeigt, dass die bei den biologischen Versuchen erhaltenen Zahlen tatsächlichen Verhältnissen entsprechen. Wie regelmässig speziell der Zusammenhang zwischen Säureproduktion und Lebensdauer ist, geht daraus hervor, dass das Verhältnis aus Lebenszeit und produzierter Säuremenge bei den genauesten Versuchen vom Februar 1911 einen konstanten Wert darstellt, die betreffenden Quotienten sind nämlich 1,50, 1,49, 1,54 und 1,53.

8. Vergleich von 6 und 7.

Es liegt nahe, die in Abschnitt 6 und 7 geschilderten Versuche unter folgendem Gesichtspunkte zu vergleichen. Nennt man das Verhältnis $\frac{\text{Anzahl der Tiere}}{\text{Volumen des Mediums}}$ die „Dichtigkeit“ der Tiere bei

den Versuchen, analog z. B. den verschiedenen Dichtigkeiten verschiedener Tierspezies des Planktons in einem gegebenen Wasservolumen, so könnte man vermuten, dass bei den obigen Versuchen über den Einfluss des Versuchsvolumens und der Anzahl der Tiere nur gerade dieser Faktor in Frage käme. Denn offenbar ist es für die „Dichtigkeit" gleichgültig, ob man 25 Tiere in 50 ccm einsetzt (25 : 50), oder ob man 50 Tiere mit 100 ccm behandelt (50 : 100) usw.

Die Entscheidung der Frage, ob tatsächlich die „Dichtigkeit" der bestimmende Faktor bei den verschiedenen Versuchen ist, scheitert einmal an der Geringfügigkeit der beobachteten absoluten Unterschiede, andererseits an der erwähnten, auch durch Einzelbestimmungen nicht eliminierbaren Variabilität der Resultate vermutlich mit der Jahreszeit und ihren physiologischen Konsequenzen. Immerhin aber zeigt die folgende Tabelle 12, in der die arithmetischen Mittel aus allen Versuchsreihen wiedergegeben sind, eine gewisse Übereinstimmung bei den mittleren „Dichtigkeiten".

Tabelle 12.

Einfluss der Dichtigkeit auf die Giftigkeit des Seewassers.

Wechsel des Volumens			Wechsel der Anzahl der Tiere		
Dichtigkeit	Lebensdauer Min.		Dichtigkeit	Lebensdauer Min.	
$\frac{25}{25} = 1{,}0$	14,5	↑	$\frac{100}{100} = 1{,}0$	16,0	↑
$\frac{25}{50} = 0{,}5$	12,5		$\frac{50}{100} = 0{,}5$	15,6	
$\frac{25}{100} = 0{,}25$	15,5	↓	$\frac{25}{100} = 0{,}25$	16,0	↓
$\frac{25}{200} = 0{,}125$	15,5		$\frac{13}{100} = 0{,}13$	15,3	
—	—		$\frac{7}{100} = 0{,}07$	15,3	

Man beobachtet übereinstimmend bei einer Dichte von 0,5 (25 Tiere in 50 ccm oder 50 Tiere in 100 ccm) ein Minimum der Lebensdauer, während sowohl bei der nächst grösseren als auch bei der nächst kleineren „Dichtigkeit" die Lebensdauer zunimmt. Allerdings bezieht sich diese Regelmässigkeit bzw. Übereinstimmung nur auf den Gang der Zahlen, nicht auf ihre absoluten Werte.

Es ist augenscheinlich, dass zur Entscheidung dieser interessanten Frage nach dem Einflusse der „Dichtigkeit" der Tiere auf ihre

Lebensdauer Versuche an einer anderen Tierspezies angestellt werden müssen, bei der vor allem die absoluten Unterschiede bei der Variation der Faktoren — Anzahl der Tiere und Volumen — grösser sind. Offenbar eignet sich Daphnia magna gerade dafür nicht, da sie zu unempfindlich für diese Einflüsse ist Immerhin erschien angesichts der Befunde von Bullot usw. eine experimentelle Kennzeichnung dieser zwei Versuchsfaktoren auch bei den vorliegenden Versuchen von einigem Interesse und ihre anhangsweise Mitteilung auch hier nicht unnütz. Wie erwähnt, müssen für eine genauere Untersuchung dieser Faktoren andere Tierspezies herangezogen werden. Man kann vermuten, dass eulimnetische Tiere, die z. B. in der Natur an grössere Wasserbecken und geringere Dichtigkeit angepasst sind, für die genannten Faktoren empfindlicher und daher für solche Versuche geeigneter sein werden als Daphnia magna. Hierfür spricht unter anderem die praktische Erfahrung, dass eulimnetische Tiere viel schwieriger in kleineren Aquarien zu halten sind als die Bewohner kleinerer Pfützen und Teiche.

II. Versuche über die Anpassungserscheinungen von Daphnia magna an natürliches Seewasser.

9. Besprechung der bisherigen Anpassungsversuche an Salzlösungen.

Neben der Giftwirkung des Seewassers auf Süsswassertiere beanspruchen die bei langsamer Steigerung des Salzgehaltes zu beobachtenden Anpassungserscheinungen das grösste Interesse. Sehen wir entsprechend den Ausführungen zu Anfang vorliegender Untersuchungen (siehe Einleitung) von den prähistorischen Anpassungserscheinungen ab, so ergeben sich hier als nächstliegende Fälle die Anpassungsvorgänge, die z. B. bei einer periodischen Änderung der Beschaffenheit des Mediums zu beobachten sind. Höchst interessante Beobachtungen hat Schmankewitsch[1]) an den südrussischen Salzseen angestellt, und zwar nicht nur in der freien Natur, sondern in der Folge auch im Laboratorium. Seine Untersuchungen knüpfen sich an folgende Begebenheit an: Im Jahre 1871 zerriss bei Gelegenheit einer Frühjahrsüberschwemmung der Damm, der das weniger salzreiche Wasser des oberen Teiles des Kujalniker Limans von dem bereits mit ab-

1) Schmankewitsch, Über das Verhältnis der Art. sal. zur Art. Mühlh. und dem Genus Branchipus. Zeitschr. f. wiss. Zool. Supplbd. 25 S. 103—116. 1875.

gesetztem Salze erfüllten unteren Teile dieses Limans trennte, wodurch dessen Wasser von ca. 30 % auf 8 % verdünnt wurde. Zu gleicher Zeit erschienen in ihm grosse Mengen von Artemia salina, die aus dem oberen Teil und aus den Salztümpeln in der Nähe herbeigeschwemmt worden waren. Allmählich erhöhte sich die Konzentration wieder, so dass sie nach wenigen Jahren (September 1874) schon ca. 27 % betrug, ein Punkt, bei dem sich das Salz wieder von selbst abzusetzen begann. Währenddessen hatte sich Artemia salina von Generation zu Generation an das neue Medium angepasst, gleichzeitig hatte sich die Spezies morphologisch verändert und zum grossen Teil alle Art-Kennzeichen der Artemia Mühlhausenii angenommen. Schmankewitsch begann nun, die Sache eingehender zu studieren, und durch allmähliche Gewöhnung erreichte er es, dass Branchipus, ein Krebs aus salzarmem Medium, sich an ein salzreicheres akklimatisieren liess und dabei mehr und mehr den Charakter der in diesem Medium heimischen Artemia salina annahm. Er ging aber noch weiter und experimentierte in umgekehrter Weise mit Artemia salina; durch Verminderung des Salzgehaltes erhielt er aus ihr eine Form ganz ähnlich der des Branchipus, steigerte er hingegen die Konzentration, so modifizierte sich Artemia salina zum Typus der in ziemlich konzentriertem Salzwasser lebenden Artemia Mühlhausenii. Nach seinen eigenen Angaben war Schmankewitsch selbst weit davon entfernt, zu behaupten, dass es ihm durch Veränderungen des umgebenden Mediums gelungen sei, die willkürliche und experimentelle Umbildungsmöglichkeit ganzer systematischer Familien herbeizuführen, eine Behauptung, die man ihm fälschlicherweise immer zuschreibt. Auch nach den zusammenfassenden Bemerkungen von Samter und Heymons[1]) ist Artemia Mühlhausenii nichts anderes als eine der zahllosen Variationstypen, die bei Artemia salina auftreten können. In ihr erscheint die Rückbildung der Borstenzahl und die Undeutlichkeit der Segmentierung am Abdomen am weitesten fortgeschritten; dennoch gehört dieser Mühlhausenii-Typus ganz und gar in den Formenkreis der Artemia salina hinein und ist auch unzweifelhaft durch alle möglichen Übergänge mit anderen Variationstypen der Artemia salina verbunden. Der Mühlhausenii-

1) Samter und Heymons, Variationen bei Artemia sal. und ihre Abhängigkeit von äusseren Einflüssen. Abhandl. der Berliner Akad. der Wissenschaften 1902.

Typus ist auch nach Ansicht von Samter und Heymons das Ergebnis des Einflusses des stark salzhaltigen Wassers. Was Branchipus → Artemia salina anbetrifft, so übte auch hier der veränderte Salzgehalt einen nachweisbaren Einfluss auf den morphologischen Charakter aus; er zeigt sich besonders in gewissen Umgestaltungen, was Formen- und Grössenverhältnisse des Körpers anbetrifft. Nach den Untersuchungen von Samter und Heymons, welche die Versuche von Schmankewitsch in übersichtlicher Weise zusammenfassten, ist die Einwirkung des Salzgehaltes eine relative. Man konnte sie zwar bei der Mehrzahl der Tiere mehr oder weniger deutlich in übereinstimmender Weise beobachten, doch kamen individuelle Schwankungen noch häufig und in ziemlich grossem Masse vor. Es zeigten auch die Einzelindividuen keineswegs die gleichen Veränderungen in ihren Grössen- und Formenverhältnissen.

Die geschilderten Anpassungsversuche von Schmankewitsch sind besonders berühmt geworden durch ihre morphologischen Begleiterscheinungen. Sehr interessante hierher gehörige Versuche mehr physiologischen Charakters sind schon im Jahre 1815 von Beudant[1]) angestellt worden. Er fand, dass verschiedene Süsswassermollusken schnell starben, wenn sie plötzlich aus dem Süsswasser, in dem sie lebten, in konzentriertes Mittelmeerwasser gesetzt wurden. Er versuchte, die Tiere durch allmähliche Steigerung des Salzgehaltes an das neue Medium zu akklimatisieren und erhielt dabei für die einzelnen Arten recht verschiedene und abweichende Resultate. Er begann damit, die Individuen in eine 1 %ige Kochsalzlösung zu setzen. Durch langsames Zusetzen hatte er im Laufe von fünf Monaten die Anfangskonzentration auf 4 % gesteigert. Er konnte nun konstatieren, dass Arten der Gattung Lymnaeus, Physa, Planorbis und Ancylus hier ebensogut zu leben vermochten wie im süssen Wasser; im Gegensatz dazu waren von Paludina virip., Bythinia tentaculata und Neritina fluv. ein grosser Prozentsatz gestorben, während von Unio, Anodonta und Cyclas alle zugrunde gegangen waren, noch bevor das Wasser seine höchste Konzentration von 4 % erreicht hatte. Erwähnt sei gleichzeitig, dass es demselben Forscher gelang, marine Mollusken an eine Salzkonzentration von ca. 31 %

1) Beudant, Sur la possibilité de faire vivre des Mollusques d'eau douce dans les eaux salées et des M. marines dans les eaux douces. Ann. de Chimie et de Phys. (2) t. 2 p. 32—41. 1816.

anzupassen, eine ganz erstaunliche Tatsache, wenn man bedenkt, dass 100 Teile Wasser bei 0° 30 Teile NaCl lösen.

In analoger Weise experimentierte Henneguy[1]) mit einer in salzigen Tümpeln einheimischen Infusorienart und brachte durch stete Steigerung des Salzgehaltes die Tiere so weit, dass sie noch am Leben waren, als sich bereits Kristalle am Boden absetzten und die Oberfläche der Flüssigkeit mit einer Salzkruste bedeckt war. Dieser ungemein hohe Grad von Anpassung muss besonders merkwürdig erscheinen, wenn man in Betracht zieht, dass viele lösliche Eiweissstoffe im Organismus durch Sättigung ihrer Lösungen mit NaCl gefällt werden.

Plateau[2]), dessen Arbeiten schon einmal erwähnt wurden, gewöhnte erwachsene Tiere von Asellus aquaticus allmählich an salzreiches Wasser, so dass sie hier nicht nur zu leben vermochten, sondern sogar auch Eier ablegten. Brachte er nun die unter diesen Umständen geborenen Individuen in Mittelmeerwasser, so betrug hier ihre Lebensdauer ungefähr 108 Stunden, während dasselbe Medium im Süsswasser geborene Junge schon nach 5 Stunden tötete.

Czerny[3]) fand, dass die von ihm untersuchten Süsswasseramöben bei plötzlichem Mediumwechsel eine Konzentration von 2% NaCl nicht auszuhalten vermochten; er konnte aber dieselben Tiere durch langsame Erhöhung des Salzgehaltes so weit bringen, dass sie sich selbst an eine Konzentration von 4% NaCl, die also doppelt so gross war als die auf unakklimatisierte Individuen tödlich wirkende Lösung, anpassten.

Nicht so weit kam Florentin[4]), der Süsswasserinfusorien wie Hyalodiscus, Cyclidium, Anisonema und Loxophyllum innerhalb 15 Monate an eine NaCl-Lösung von 2,9% gewöhnte.

Glücklicher war da Massart[5]), der durch allmähliche Er-

---

1) Henneguy, Sur un Infusoire héterotriche. Ann. de Micrographie t. 3 p. 118—135. 1890/91.

2) Plateau, Recherches physico-chimiques sur les Articulés aquatiques. Mém. publ. de l'Acad. de Belgique p. 36. 1871.

3) Czerny, Einige Beobachtungen an Amöben. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 5 S. 158—166. 1869.

4) Florentin, Études sur la faune des mares salées de Lorraine. Ann. des sciences nat. t. 10 p. 209—349. 1900.

5) Massart, Sensibilité et adaption des organismes à la concentration des solutions salines. Arch. de Biol. t. 9 p. 515—570. 1889.

höhung der Konzentration der Kulturflüssigkeit Infusorien wie Glaucoma, Vorticella usw. derart an konzentrierte Salzlösungen anpasste, dass sie schliesslich in KNO_3- und NaCl-Lösungen von einem acht- bis zehnfach über das ursprüngliche Maximum gesteigerten osmotischen Druck zu existieren vermochten.

Sehr schöne Resultate erzielte P. Bert[1]). Ihm gelang es, gegen Salz sehr empfindliche Daphnidenformen (Daphnia pulex) nach und nach an eine ca. 1,2 %ige NaCl-Lösung anzupassen. Er konnte nun zeigen, dass für solche akklimatisierte Individuen Süsswasser ein Gift war. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, ist dies ein besonders glänzender Beweis für die Erscheinung der „auswechselnden" Anpassung.

Im Gegensatz dazu finden sich in der Literatur auch Angaben über Anpassungsversuche mit negativem Erfolg. So behandelte Warren[2]) Daphnia magna in 17 Tagen mit einer 0,25 %igen NaCl-Lösung und setzte sie dann in eine 1 %ige Lösung. Sie starben hier innerhalb 88 Minuten, während die Kontrolltiere, die direkt aus dem Süsswasser in dasselbe Medium gebracht worden waren, 98 Minuten darin zu leben vermochten. Eine 1,2 %ige NaCl-Lösung tötete die mit 0,25 % NaCl behandelten Tiere in 35 Minuten, die Kontrolltiere dagegen erst in 55 Minuten. Allerdings erscheint der von Warren gezogene Schluss, dass im Gegensatz, z. B. zu den Versuchen von P. Bert, Daphnia magna eine Anpassung an Salzlösungen nicht ermögliche, etwas verfrüht, wie sich unter anderem sehr deutlich aus den Resultaten der später noch zu schildernden Versuche ergeben wird.

Im Vergleich mit den Versuchen mit niederen Tieren sei erwähnt, dass bei niederen Pflanzen eine Angewöhnung an steigende Konzentrationen von NaCl anscheinend sehr viel leichter gelingt. A. Richter[3]) fand, dass Diatomeen eine 7 %ige Lösung 1 Jahr, eine 10 %ige 1 Monat lang vertrugen. Chara lebte in einer 0,5 %igen Kulturflüssigkeit 1 Jahr, in einer 1 %igen 4 bis 5 Monate. Zygnema stell. konnte allmählich an eine 2 %ige Lösung angepasst

---

1) P. Bert, Sur la cause de la mort des animaux d'eau douce qu'on plonge dans l'eau de mer et réciproquement. Compt. rend. t. 97 p. 133—136. 1883.

2) E. Warren l. c.

3) Nähere Angaben darüber siehe Loew, Ein natürliches System der Giftwirkungen S. 114. München 1893.

werden, in einer 3%igen starb sie nach und nach ab. Spirogyra zeigte in einer Konzentration von 5% nach 7 Monaten nur noch wenig lebende Zellen, Cosmarium vertrug eine 8%ige Lösung 1 Monat.

Höherstehende Tiere sind gegen NaCl ziemlich tolerant; die tödliche Dosis für eine Maus ist nach Emmerich[1]) 0,06 g, das ist etwa 20mal so viel, als eine Maus normalerweise in ihrem Blut enthält, und sechsmal so viel, als im ganzen Körper vorhanden ist.

10. Allgemeines über Anpassungsvorgänge.

Das Hauptziel der bisher angeführten Autoren bestand darin, ihre Versuchsindividuen an möglichst hohe Salzkonzentrationen zu gewöhnen, und zwar in möglichst kurzer Zeit. Der praktische Effekt der Anpassung war mit anderen Worten der Hauptgegenstand ihres Interesses. Es ist indessen ersichtlich, dass für das nähere Verständnis der physiologischen Vorgänge, die zusammen die Anpassungserscheinungen ausmachen, nicht nur das Resultat der maximalen Angewöhnung wichtig ist, sondern mindestens ebensosehr auch die Wege, auf denen dies Ergebnis erreicht wird. Es sind hiermit besonders die zeitlichen Eigentümlichkeiten der Anpassungsvorgänge gemeint. Die Wichtigkeit gerade der zeitlichen Eigenschaften ist auch schon in praktischer Hinsicht plausibel. So erscheint es einleuchtend, dass allgemein ein um so höherer Grad der Anpassung erreicht werden wird, je langsamer die Änderung der betreffenden Lebensbedingungen erfolgt. In der Tat erscheinen die bei prähistorischer (säkularer) Anpassung erzielten Erfolge bei weitem am grössten und eigenartigsten. Man kann weiterhin auf Grund von allgemeinen praktischen Erfahrungen von vornherein annehmen, dass die ersten Änderungen der Lebensbedingungen verhältnismässig grössere Beträge ausmachen dürfen als die späteren, ohne dass eine nachträgliche Schädigung der Tiere erfolgt. Der Grund hierfür liegt in der bekannten regulatorischen Fähigkeit der Organismen, die eine gewisse Variationsbreite der Aussenbedingungen gestattet. Diese beiden herausgegriffenen Punkte zeigen deutlich, wie wichtig und charakteristisch die zeitlichen Eigenschaften für die Anpassungserscheinungen sind.

---

1) Loew, Ein natürliches System der Giftwirkungen S. 114. München 1893.

Irgendwelche systematische quantitative Untersuchungen über Anpassungserscheinungen von Süsswassertieren gerade an salzhaltige Medien scheinen bisher von niemand angestellt worden zu sein. Von P. Bert[1]) rührt nur die qualitative Feststellung her, dass Salzzusatz bei Daphnia pulex bis zu ungefähr 1 % sehr schnell ohne schädliche Wirkung erfolgen kann, dass aber von da ab eine weitere Vermehrung nur äusserst langsam vor sich gehen darf. Auf eine einzelne Beobachtung von Warren[2]) an Daphnia magna wird weiter unten zurückzukommen sein. Wohl aber finden sich Untersuchungen über die Kinetik anderer Anpassungsvorgänge. So haben z. B. Davenport und Neal[3]) Versuche über die Anpassungsgeschwindigkeit von Stentor an Sublimat, Daniel[4]) solche mit Stentor an Alkohol angestellt. Auf die nicht sehr zahlreichen und quantitativen Befunde, die zu den vorliegenden Untersuchungen in näherer Beziehung stehen, wird später zum Vergleich mit den hier erlangten Resultaten eingegangen werden. Schliesslich wären noch die Anpassungsversuche von höheren Tieren an Gifte (pflanzliche Gifte, Toxine, Medikamente usw.) zu erwähnen, von denen besonders die fundamentalen Arbeiten von Ehrlich[5]) über Anpassung von Mäusen an Ricin und Abrin zu nennen sind [siehe die Zusammenfassung und allgemeine Darstellung von Oppenheimer[6])].

11. Anpassungsversuche mit Daphnia magna.

Die hier mitzuteilenden Versuche wurden auf Grund folgender Überlegung angestellt: Die erwähnten Experimente von P. Bert usw. zeigen, dass Anpassungen namentlich an niedrige Salzlösungen ohne grössere Schwierigkeiten praktisch zu erreichen sind. Der nächst-

---

1) P. Bert, Sur la cause de la mort des animaux d'eau douce qu'on plonge dans l'eau de mer et réciproquement. Compt. rend. t. 97 p. 133—136. 1883.

2) E. Warren, l. c.

3) Davenport and Neal, Acclimatization of Organisms to poisonus chemical Substances. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 2 Heft 4 S. 564—583. 1896.

4) Daniel, Adaption and immunity of lower organisms to ethyl alcohol. Journ. of Exper. Zoology vol. 6 p. 571. 1899.

5) Ehrlich, Experimentelle Untersuchungen über Immunität gegen Ricin und Abrin. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 17 S. 976—979, 1218—1219.

6) Oppenheimer, Handbuch der Biochemie des Menschen und der Säugetiere Bd. 2 S. 277 u. 344. Jena 1909.

liegende Schluss aus diesem Verhalten ist die Annahme, dass derartige, an niedrige Salzkonzentrationen angepasste Tiere eine Übertragung z. B. in normales Seewasser besser vertragen werden, als wenn sie direkt aus dem Süsswasser, ohne eine Vorbehandlung, in das fremde Medium gebracht würden. Es sei schon hier erwähnt, dass dieser Schluss nur eine bedingte Richtigkeit hat, immerhin erscheint er als Ausgangspunkt für die experimentelle Bearbeitung der Kinetik der Anpassung.

Im einzelnen war die Versuchsanordnung die folgende: Eine möglichst grosse Zahl von Daphniden wurde in die Kulturlösung eingesetzt. Aus praktischen Gründen wurde dazu nicht ein, sondern mehrere Gefässe benutzt; starben aus irgendwelchen Gründen die Tiere in einem Glase, so konnten die Versuche wenigstens mit dem anderen Teile des Materials fortgesetzt werden. Nach bestimmten gleichmässigen Intervallen wurden die so vorbehandelten Individuen auf ihr nunmehriges Verhalten gegenüber normalem Seewasser geprüft, und zwar wurden dazu, wenn nicht anders bemerkt, stets zweimal 25 Tiere benutzt. Um gleiche Bedingungen zu schaffen, wurden die Versuchstiere in gleichen Portionen aus allen Gefässen genommen. Zuvor wurden stets nichtvorbehandelte Tiere auf ihre Lebensdauer im Seewasser untersucht, um so eine Kontrolle des Steigens bzw. des Fallens der Resistenzfähigkeit zu haben.

A. Versuche bei Vorbehandlung mit $^1/_{20}$ norm. Seewasser (= 0,16 %).

Zunächst wurden Versuche angestellt, bei denen die Kulturlösung, d. h. die zur Vorbehandlung benutzte Lösung, $^1/_{20}$ normales Seewasser (= 0,16 %) betrug. In diesem Medium war die schädigende Wirkung unbestimmbar klein. Wie aus den folgenden Experimenten hervorgeht, konnten sich die Beobachtungen auf Individuen beziehen, die länger als 2 Wochen in der Kulturflüssigkeit gelebt hatten.

1. Beim ersten Versuch (12.—22. Januar 1910) wurden die Messungen aller 2 Tage vorgenommen; das dabei gefundene Resultat ist aus Tabelle 13 und Fig. 4 zu ersehen; bei letzterer wurde auf der Abszisse die Zeit der Vorbehandlung und auf der Ordinate die gegenüber normalem Seewasser beobachtete Lebensdauer aufgetragen. Die gestrichelte Linie bezeichnet die entsprechende Lebensdauer der normalen Kontrolltiere.

Tabelle 13.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/20 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
2	17
4	18
6	19
8	18
10	17

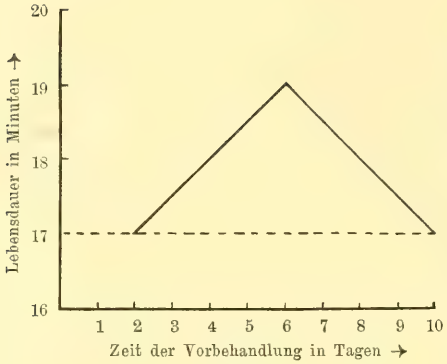


Fig. 4.

Die Kurve zeigt ein stetiges Steigen und ebenso nach dem Maximum am sechsten Tage ein ganz gleichmässiges Sinken der Lebensdauer. Es ist dabei zu beachten, dass alle Werte oberhalb der Normalen eine Zunahme der Resistenzfähigkeit der vorbehandelten Tiere gegenüber den nichtvorbehandelten anzeigen. Sehen wir von der spezifischen Gestalt der Kurve ab, so ergibt sich also aus diesem Versuche der allgemeine Schluss, dass eine Vorbehandlung mit 1/20 norm. Seewasser die Widerstandsfähigkeit von Daphnia magna gegenüber normalem Seewasser steigert. Wir haben mit anderen Worten ein Anpassungsphänomen vor uns.

2. In einem zweiten Versuche (14.—29. Januar 1910) wurde aller 5 Tage nachgeprüft und dabei folgendes gefunden:

Tabelle 14.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/20 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
5	18
10	18
15	17

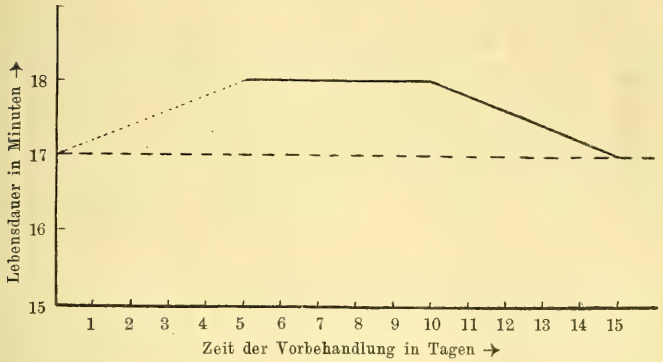


Fig. 5.

Die Kurve zeigt ihr Maximum vom fünften bis zehnten Tage, nimmt also einen relativ flachen Verlauf, die Kontrollinie schneidet sie erst am fünfzehnten Tage, im Vergleich zum vorigen Versuch ziemlich spät.

3. Beim dritten Versuch (12.—20. Februar 1910) wurden stets 75 Tiere untersucht; ausserdem wurden die Experimente täglich angestellt.

Tabelle 15.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/20 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	18,6	5	19
2	19	6	18,6
3	18,6	7	17,6
4	18,6	8	17,6

Es konnte also beobachtet werden, dass die Tiere schon nach einem Aufenthalte von einem Tage in der Kulturlösung eine Anpassung insofern zeigten, als ihre Lebensfähigkeit gegenüber den gewöhnlichen Tieren etwas zugenommen hatte. Mit einigen geringfügigen Schwankungen blieb dies auch so bis zum

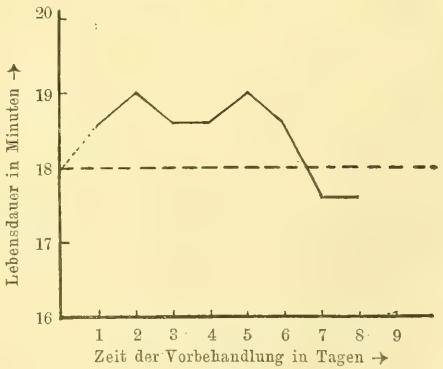


Fig. 6.

sechsten Tage. Von da aus geht die Kurve nach unten und schneidet bald die Normallinie. Es sank mit anderen Worten die Lebensdauer hier unter diejenige der Kontrolltiere. Leider war es mir infolge Aussterbens der Kulturen nicht möglich, weitere Untersuchungen an demselben Material anzustellen.

4. Im nächsten Versuch (3.—14. Juni 1910) wurden die Messungen am ersten, dritten, fünften Tage usw. gemacht. Es fand sich dabei folgendes:

Tabelle 16.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/20 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	14,5	7	19
3	17	9	19
5	18	10	18

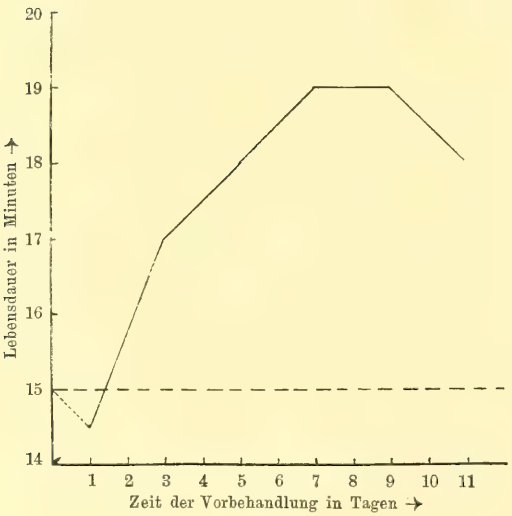


Fig. 7.

Der Versuch zeigt insofern etwas Neues, als die Tiere am ersten Tage kurzlebiger waren als die Kontrolltiere; ausserdem nahm dann die Lebensdauer in ungewöhnlichem Masse zu und erreichte am 7.—9. Tage, also zu einer Zeit, wo beim ersten und dritten Versuch bereits wieder die Abnahme der Lebensfähigkeit stattfand, ihr Maximum. Leider reichte auch hier das Material nicht mehr aus, um weitere Messungen anzustellen und z. B. den Tag zu bestimmen, an dem die Tiere eine ebenso grosse Lebensdauer besassen wie die Kontrolltiere. Wahrscheinlich wäre dies ungefähr am fünfzehnten Tage eingetreten.

5. In der nächsten Versuchsreihe (20. Juni bis 3. Juli 1910), bei der die Messungen am ersten, dritten, fünften Tage vorgenommen wurden, fand sich folgendes Bild:

Tabelle 17.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/20 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	13	9	17,5
3	18	11	16,5
5	17	13	16
7	17		

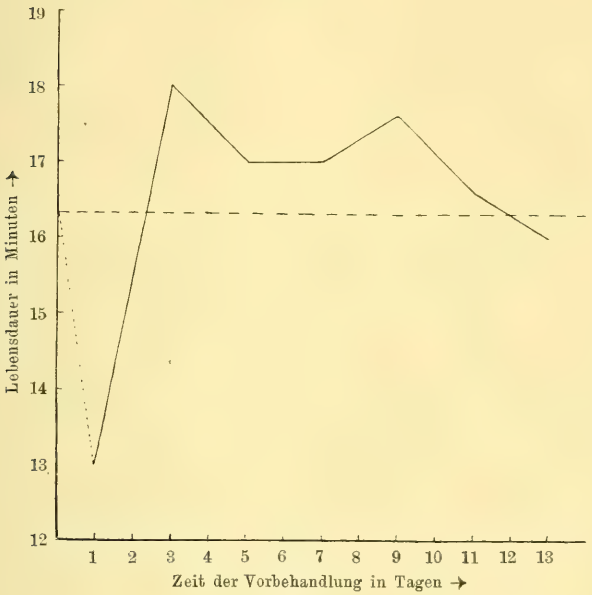


Fig. 8.

Bemerkenswert war hier die verhältnismässig grosse Steigerung der Empfindlichkeit der Tiere zu Anfang der Vorbehandlung, speziell am ersten Tage. Während z. B. bei den vorausgehenden Versuchen bei 4 nach dem ersten Tage die Lebensdauer nur von 15 auf 14½ Minuten gefallen, ja bei 3 zu dieser Zeit überhaupt keine Abschwächung der Resistenzfähigkeit festzustellen war, findet sich hier ein Abfall von 16½ auf 13 Minuten. Sonst ist der Verlauf der Kurven in den Hauptzügen derselbe wie bei den vorangegangen Versuchen.

6. Der letzte Versuch (21. November bis 7. Dezember 1910) zeigte im Verlauf der Kurve grosse Ähnlichkeit mit 4, als auch hier die Lebensdauer in ganz erstaunlicher Weise zunahm, nur trat hier im Unter-

schiede zu dort das Maximum 2 Tage später ein. Übereinstimmend mit 5 war aber auch in den ersten Tagen die Empfindlichkeit der Tiere eine verhältnismässig recht grosse.

Tabelle 18.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/20 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	13,5	9	21,5
3	13,5	11	21,5
5	17,5	13	21
7	19,5	15	19

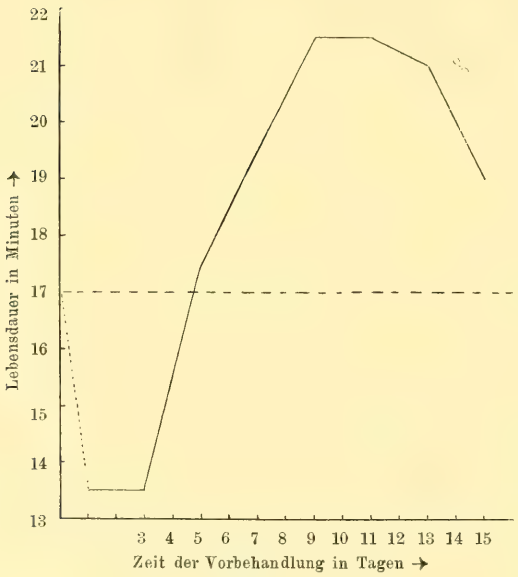


Fig. 9.

Versucht man, sich Rechenschaft zu geben, woher die grössere Empfindlichkeit der Tiere zu Anfang der Vorbehandlung, die sich beim letzten Versuch bis auf den dritten Tag erstreckt, stammt, so kann man wohl mit Recht darauf hinweisen, dass dieser letzte Versuch, bei dem die anfängliche Abnahme der Resistenzfähigkeit eine so enorme ist, im Winter angestellt wurde. Obgleich nun die Versuchstiere stets mindestens einen Tag, bevor sie in die Zuchtlösung gesetzt wurden, bei Zimmertemperatur gehalten worden waren, so erscheint es doch gut möglich, dass sie durch den immerhin plötzlichen Temperaturwechsel ungünstig beeinflusst wurden. Hierüber könnten eventuell weitere Untersuchungen, die sich auf die Kombination von Temperatur- und Salzvorbehandlung erstrecken, Aufschluss geben.

Die Zusammenfassung dieser sechs Anpassungsversuche mit 1/20 norm. Seewasser als Kulturmedium gibt folgende Kurve (Fig. 10).

Als mittlere Lebensdauer der Kontrolltiere (Schwankung von 15 bis 18 Minuten) wurden 17 Minuten angenommen (genauer 16,7 Minuten) und die übrigen Lebenszeiten auf diese Zahl als Normale bezogen. Die Zahlen für die Lebenszeiten stellen das arithmetische Mittel aus allen sechs Versuchsreihen dar.

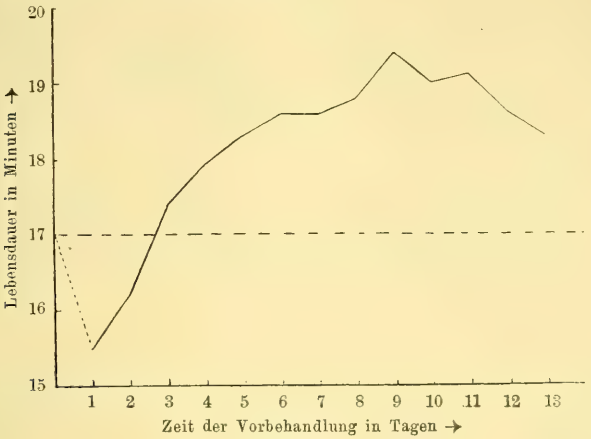


Fig. 10.

Es resultiert eine durchaus charakteristische Kurve von liegender S-förmiger Gestalt. In den ersten Tagen der Vorbehandlung ergibt sich eine Steigerung der Giftigkeit (Herabsetzung der Lebensdauer) des normalen Seewassers verglichen mit derjenigen auf nicht vorbehandelte Tiere. Nach weiterer Behandlung erreicht die Lebensdauer ihren normalen Wert (die Kurve schneidet die Normallinie), um dann in ausgezeichneter Weise zuzunehmen. Diese Zunahme stellt die eigentliche Anpassungserscheinung dar. Interessanterweise bemerkt man aber bei noch längerer Vorbehandlung wieder einen Abfall der Kurve, d. h. eine Abnahme der Lebensfähigkeit, wennschon die letztere — wenigstens bei den hier gewählten Zeiten bis 14 Tage — kaum unter die normale sinkt, sondern in der Regel in der Nähe dieses Wertes sich nur ganz allmählich verringert. Dies zeigt das flache Auslaufen der Kurve. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass bei noch längerer Versuchsdauer auch hier die unternormalen Lebenszeiten auftreten können, und es ergibt sich also das interessante Resultat, dass einerseits eine Lösung von 0,16 % in letzter Linie noch schädliche Wirkungen auf die Tiere hat, sowie andererseits, dass die Anpassung ein Zustand ist, der bei konstanten Aussenbedingungen nach ge-

wisser Zeit wieder verschwinden kann. Auf die theoretische Diskussion dieser Kurve wird weiter unten nach Besprechung der übrigen Anpassungsversuche eingegangen werden.

B. Versuche bei Vorbehandlung mit $^1/_{15}$ norm. Seewasser (= 0,21 %).

Weiterhin wurden Experimente angestellt, bei denen die Versuchstiere vorher in einer Kulturlösung von $^1/_{15}$ norm. Seewasser (= 0,21 %) gehalten wurden, d. h. also in einem konzentrierteren Medium. Die übrige Anordnung blieb dieselbe wie bei den vorigen Versuchen. Die dabei gefundenen Resultate finden sich in folgenden Tabellen und Kurven wiedergegeben.

1. Bei der ersten Versuchsreihe (12.—19. Februar 1910) wurden täglich 75 Individuen auf ihr Verhalten gegenüber normalem Seewasser geprüft (siehe Tab. 19 und Fig. 11).

Tabelle 19.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = $^1/_{15}$ norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	14,3	5	16
2	15	6	16,3
3	15,3	7	17,3
4	16	8	18,3

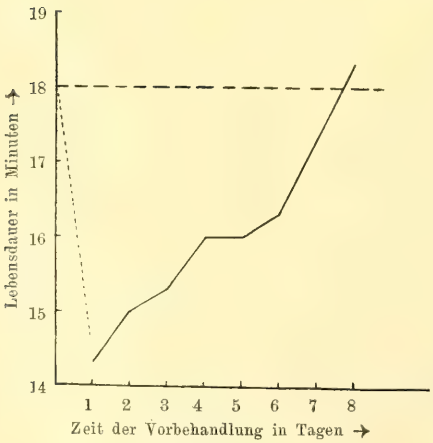


Fig. 11.

Schon der erste Blick lehrt, dass die Kurve, wenn man gleiche Vorbehandlungszeiten in Betracht zieht, eine ganz andere Gestalt aufweist als die bei $^1/_{20}$ Kulturmedium erhaltene. Sie beginnt hier viel tiefer, steigt viel langsamer nach oben, um erst am siebenten Tage die Normale zu erreichen. Mangel an Versuchsmaterial verhinderte leider ein weiteres Experimentieren [1]).

1) Naturgemäss war auch die spontane Sterblichkeit der Individuen in dieser konzentrierteren Lösung eine grössere als bei der vorhergehenden.

2. Die nächsten Messungen (22. Februar bis 8. März 1910) wurden aller zwei Tage vorgenommen, und zwar wurden auch hier stets 75 Tiere dazu verwendet.

Tabelle 20.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = $^1/_{15}$ norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
2	16,3	10	19
4	16,3	12	18
6	18,3	14	18
8	19		

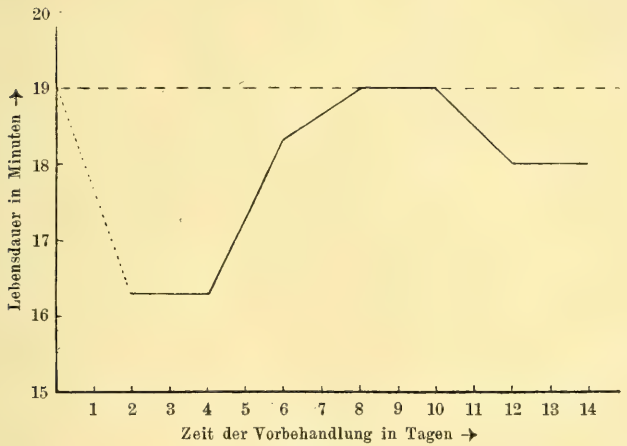


Fig. 12.

Auch hier ergab sich analog wie bei dem vorausgegangenen Versuche zunächst eine wesentliche Abnahme der Widerstandsfähigkeit; die Lebenszeit erreichte vom achten bis zehnten Tage ihr Maximum, das zusammenfiel mit der Resistenzfähigkeit der gewöhnlichen Tiere. Wie gut reproduzierbar die Versuche waren, ergibt sich daraus, dass sowohl bei 1 als auch bei 2 der Unterschied der Lebensdauer nach 2 Tagen 3 Minuten betrug, und dass auch das Maximum in beiden Fällen am selben Tage (8.) eintrat.

Diese beiden Kurven zeigen zwar noch keine absolute Anpassung, insofern als der Normalwert der Lebensdauer nicht oder nur ganz wenig überstiegen wurde, wohl aber sehr deutlich eine relative, da die Widerstandsfähigkeit zusehends eine Steigerung

erfuhr. Auf der anderen Seite ist auch eine gewisse Übereinstimmung mit der im vorigen Abschnitt beschriebenen Kurvenform unverkennbar, insofern als auch hier die Kurve nach Erreichen des Maximums wieder abfällt, und ihr Ende fast horizontal auszulaufen scheint. Der ganze regulatorische Vorgang findet aber unterhalb der Normallinie statt.

3. Bei Versuch 3 (29. Mai bis 22. Juni 1910) wurde die Lebensdauer am ersten, dritten, fünften Tage usw. beobachtet.

Tabelle 21.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/15 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	15,5	13	12
3	15,5	15	11,5
5	16	17	11
7	16	19	11,5
9	15,5	21	11,5
11	14,5	23	11,5

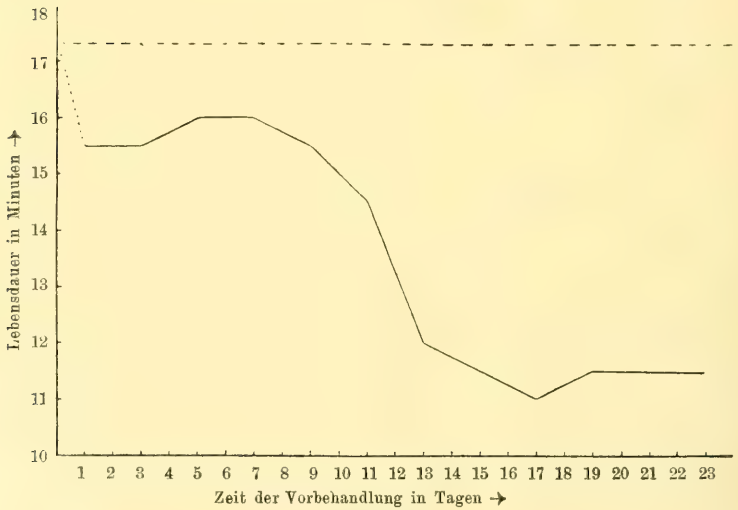


Fig. 13.

Die Versuchstiere zeigten hier insofern ein ganz anderes Verhalten, als sie nicht einmal die Normallebensdauer erreichten, und daher die ganze Kurve nach unten verschoben, d. h. im Sinne einer allgemeinen Herabsetzung der Resistenzfähigkeit verändert worden ist. Der Grund für dieses anormale Verhalten liegt sehr wahr-

scheinlich darin, dass zur Zeit der Anstellung dieses Versuches eine ausserordentlich hohe Temperatur herrschte, deren Wirkung sich natürlich auch auf die Tiere in den Kulturen äusserte.

Bei den nächsten drei Versuchsreihen wurde am ersten, dritten, fünften Tage usw. nachgeprüft.

4. 27. Juni bis 15. Juli 1910.

Tabelle 22.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/15 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	16	13	15
3	16	15	15,5
5	16	17	14,5
7	16,5	19	13,5
9	16,5	21	12,5
11	16		

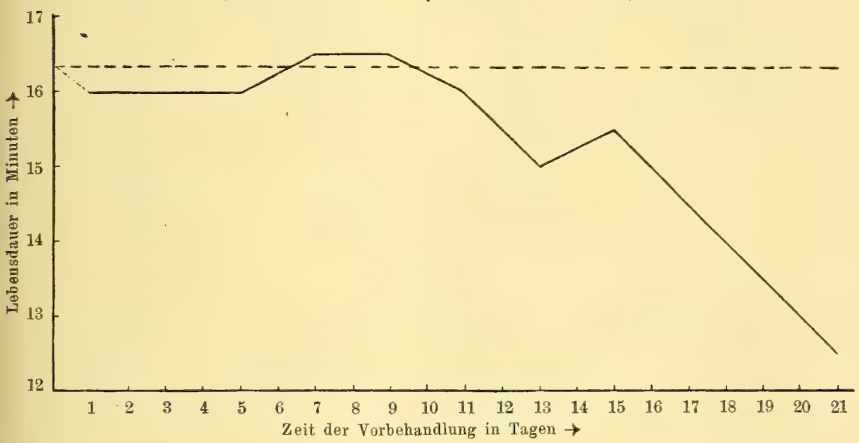


Fig. 14.

5. 20. Juli bis 2. August 1910.

Tabelle 23.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/15 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	13	8	16,5
3	13,5	9	16
5	15	11	16,5
7	16	13	14

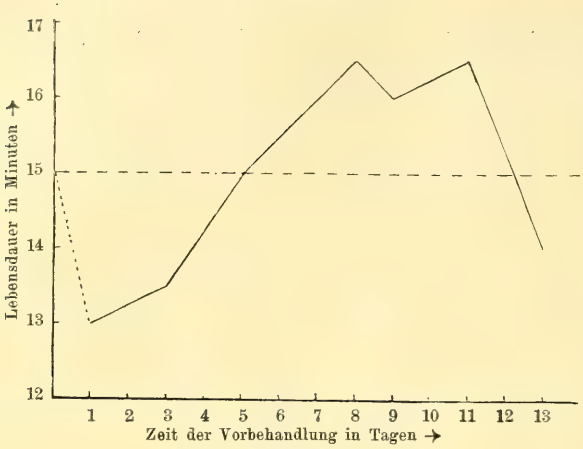


Fig. 15.

6. 23. November bis 8. Dezember 1910.

Tabelle 24.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = 1/15 norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	13	9	17,5
3	13	11	17,5
5	15,5	13	17
7	18	15	17

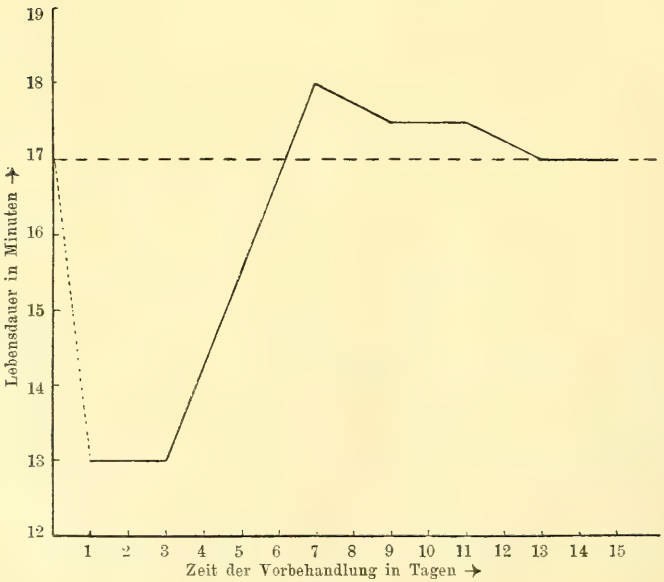


Fig. 16.

Als besonders bemerkenswert ist bei diesen Versuchsreihen hervorzuheben, dass in allen drei Fällen das Maximum der Kurve über der Normallinie liegt, wennschon nur beim Versuch 5 die hierdurch angezeigte absolute Anpassung erheblicher ist. Im übrigen zeigen diese letzten Versuche ebenfalls eine S-förmige Grundform mit einem unterhalb der Normalen liegenden Minimum, einem Maximum und schliesslich wiederum einem allmählichen Abfall.

In ganz analoger Weise wurden auch hier die beobachteten Lebenszeiten auf eine mittlere Kontrollebensdauer von 17 Minuten umgerechnet — Versuch 3 wurde hierbei wegen seines anormalen Verhaltens nicht mitberücksichtigt —, die so gefundenen Werte führten zur folgenden Kurve (Fig. 17).

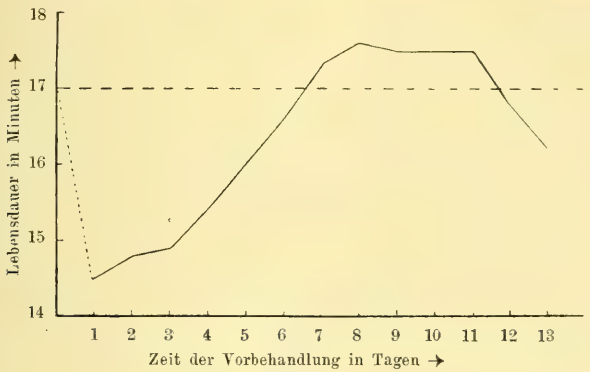


Fig. 17.

C. Versuche bei Vorbehandlung mit $^1/_{15}$ norm. Seewasser (= 0,21 %) innerhalb der ersten 24 Stunden.

Da alle bisherigen Versuche nur mit Tieren gemacht worden waren, die mindestens einen ganzen Tag in der Kulturflüssigkeit gelebt hatten, so wurden, um die Lücke zwischen 0 und 24 Stunden (in den graphischen Darstellungen als punktierte Linie zu finden) auszufüllen, mit anderen Worten, um das Minimum näher zu kennzeichnen, auch noch Untersuchungen angestellt, die das Verhalten der Versuchstiere im Verlauf der ersten 24 Stunden klarlegen sollten. Benutzt wurde hierzu eine Kulturlösung von $^1/_{15}$ norm. Seewasser, ungefähr aller 4 Stunden wurden Messungen mit je 3×25 Tieren vorgenommen. Das Resultat ist in folgender Kurve (Fig. 18) graphisch dargestellt.

Es zeigt sich also, dass die Lebensdauer ganz allmählich sinkt.

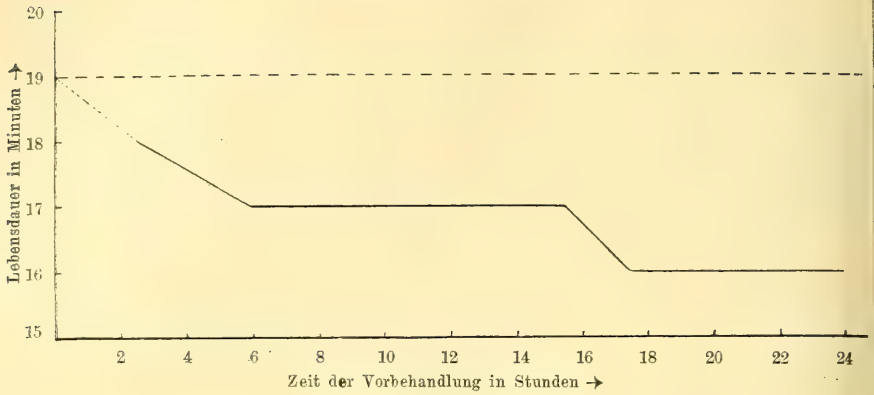


Fig. 18.

D. Versuche bei Vorbehandlung mit $^1/_{10}$ norm. Seewasser (= 0,32 %).

Es wurden auch noch Versuchstiere aus einer Kulturlösung von $^1/_{10}$ norm. Seewasser (= 0,32 %), d. h. also aus einer noch konzentrierteren Lösung, in normales Seewasser gebracht. Die Messungen wurden täglich angestellt, die beiden folgenden Tabellen 25 und 26 lassen die dabei gefundenen Resultate erkennen.

Tabelle 25.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = $^1/_{10}$ norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	13	6	12,3
2	12,3	7	11,3
3	12,3	8	13,3
4	12,3	9	13
5	14		

Tabelle 26.

Anpassungsversuch. Kulturlösung = $^1/_{10}$ norm. Seewasser.

Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.	Dauer der Vorbehandlung Tage	Lebensdauer Min.
1	11,3	5	12,3
2	13	6	11,6
3	13	7	11
4	12,6		

Kombinieren wir die beiden Versuchsreihen und rechnen sie gleichfalls auf eine mittlere Kontrollebensdauer von 17 Minuten um, so erhalten wir folgende Kurve (Fig. 19).

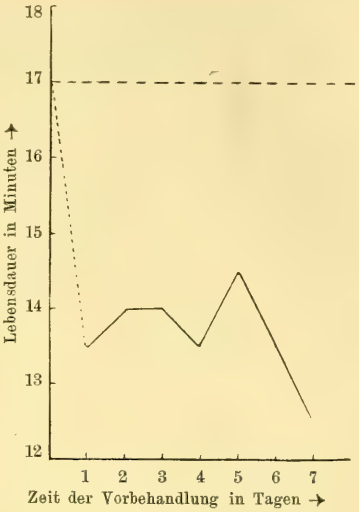


Fig. 19.

Sehen wir von den Unregelmässigkeiten des ersten Versuches, die vermutlich nur zufällige sind, ab, so ergibt sich auch hier die grundsätzliche *S*-Form (steiler Abfall, Anstieg zum Maximum und weiterer Abfall). Weiterhin aber zeigt sich, dass in dieser konzentrierten Kulturlösung eine absolute Anpassung in keinem Falle zu beobachten war, wennschon auch hier eine relative Erhöhung der Widerstandsfähigkeit der Tiere auftrat.

E. Versuche bei Vorbehandlung mit $^1/_{40}$ norm. Seewasser (= 0,08 %).

Schliesslich sei noch bemerkt, dass einige Versuche auch mit einer sehr verdünnten Kulturlösung, nämlich $^1/_{40}$ norm. Seewasser (= 0,08 %) angestellt wurden. Um das allgemeine Resultat dieser Versuche mit kurzen Worten zu bezeichnen, so sei hervorgehoben, dass auch nach etwa einer Woche ein nennenswerter Unterschied in der Lebensdauer der vorbehandelten Tiere verglichen mit den gewöhnlichen nicht festzustellen war. Die erhaltenen Zahlen schwankten vielmehr innerhalb der normalen Variationsbreite unregelmässig um die Normale (18 Minuten) herum, z. B. ergaben sich die Zahlen 16 (erster Tag), 16 (zweiter Tag), 17 (dritter Tag), 18 $^1/_2$ (vierter Tag), 18 (fünfter Tag), 18 $^1/_2$ (sechster Tag), 19 (siebenter Tag), 18 $^1/_4$ (achter Tag) und 18 (neunter Tag).

12. Übersicht über die Anpassungsversuche.

Fassen wir die bei verschiedenen Kulturkonzentrationen gewonnenen Resultate zusammen, so erhalten wir die in Fig. 20 zusammengestellte Kurvenschar.

Wie erwähnt, zeigen alle den *S*-Typus, nur in verschieden ausgesprochener Form. Im einzelnen ergeben sich folgende Unterschiede zwischen den einzelnen Kurven:

Das Minimum in der Lebensdauer zu Anfang der Vorbehandlung wird sowohl relativ als auch absolut um so tiefer, je höher die Kulturkonzentration ist. In gleicher Weise ist auch die Breite des Minimums um so grösser, je höher die Konzentration der Kulturflüssigkeit ist. Die „negative Phase" der Anpassungserscheinung nimmt also in jeder Beziehung an Umfang zu mit zunehmender Zuchtkonzentration. Zahlengemäss zeigt sich dies darin, dass die

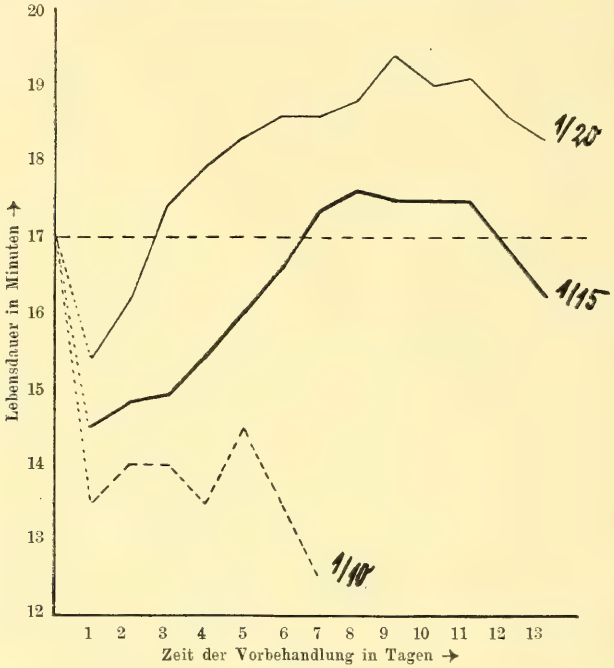


Fig. 20.

Abnahme der Lebensdauer nach einem Tage bei 1/40 norm. Seewasser nicht festzustellen ist, dass sie bei 1/20 norm. Seewasser 1 1/2 Minute (= 9 %), bei 1/15 norm. Seewasser 2 1/2 Minute (= 15 %) und bei 1/10 norm. Seewasser 3 1/2 Minute (= 21 %) beträgt.

Die „positive Phase" der Anpassung oder die gewöhnlich als Anpassung bezeichnete „absolute Anpassung" beginnt allgemein beim Wiedererreichen der normalen Lebensdauer. Die Steigerung der Resistenzfähigkeit über das normale Mass beginnt um so früher, je geringer die Kulturkonzentration ist. So wird die Normallinie bei Vorbehandlung mit 1/40 norm. Seewasser wahrscheinlich sofort, mit 1/20 norm. Seewasser nach 2 1/2 Tagen, mit 1/15 norm. Seewasser nach 6 1/2 und mit 1/10 überhaupt nicht erreicht.

Das Maximum der Lebensdauer ist erstens um so grösser, je niedriger die Konzentration der Kulturflüssigkeit ist. Dieser Befund entspricht ungefähr der allgemeinen praktischen Erfahrung, dass eine Anpassung um so eher erreicht wird, je geringer die Veränderungen des betreffenden Mediums sind. Über den Zeitpunkt des Eintretens des Maximums lassen sich bestimmte Schlussfolgerungen noch nicht ziehen. Dagegen ist die Breite der „positiven Phase" um so grösser, je verdünnter die Zuchtlösung ist.

Der Abfall der Kurve schliesslich tritt um so eher ein, je konzentrierter die Kulturlösung ist. Der Zustand des Angepasstseins erlischt mit anderen Worten um so eher, je höher die Zuchtkonzentration ist.

13. Vergleich mit anderen Anpassungserscheinungen.

Es ist von Interesse, die hier erhaltenen Resultate mit den Ergebnissen anderer Forscher über den quantitativen Verlauf von Anpassungserscheinungen zu vergleichen. Es ergibt sich hier eine ganze Reihe von Analogien, die um so bemerkenswerter sind, als es sich einerseits um ganz andere Versuchstiere, andererseits um Gewöhnungen an Neutralsalze oder aber auch an ganz andere chemische Gifte handelt. Allerdings sind die betreffenden Versuche nur zum kleinen Teil in systematischer Weise angestellt worden, doch lässt sich immerhin häufig das Auftreten von — graphisch gesprochen — gleichartigen Kurvenstücken feststellen.

Besonders deutlich sind die Analogien auf anderen Gebieten für den zweiten Teil der Anpassungskurve, für die „positive Phase", die mit dem Erreichen der Normallinie beginnt. Es haben andere Forscher bei ganz anderen Anpassungserscheinungen nicht nur eine allgemeine Steigerung der Resistenzfähigkeit mit der Dauer der Vorbehandlung gefunden, sondern, was noch viel wichtiger erscheint, auch einen zweiten entgültigen Wiederabstieg der Kurve. Hierfür seien folgende Beispiele angegeben:

Davenport und Neal, die Anpassungsversuche mit Stentor an Sublimat machten, konnten dabei konstatieren, dass die Tiere nach einer Vorbehandlung von 1—2 Stunden eine grössere Widerstandsfähigkeit besassen als die Kontrolltiere, welche direkt aus reinem Wasser ins Versuchsmedium, 0,00125 % $HgCl_2$, gebracht worden waren, und auch als diejenigen Tiere, die in derselben Kulturflüssigkeit 4 Stunden zugebracht hatten. Die näheren Angaben darüber enthält die folgende Tabelle 27.

Tabelle 27.

Anpassungsversuch mit Stentor (nach Davenport und Neal).

Vorbehandelt mit	1—2 Stunden	4 Stunden
reinem Wasser	35 Min.	35 Min.
0,000025 — 50 % $HgCl_2$	72 „	58 „
0,000075 — 0,0001 % $HgCl_2$	71 „	53 „

F. Daniel experimentierte mit Spirostoma und benutzte als Versuchsmedium Alkohol. Er machte Anpassungsversuche, indem er seine Versuchstiere verschieden lange Zeit mit 1 % igem Alkohol vorbehandelte. Um eine bessere Übersicht zu erlangen, habe ich die von Daniel in Einzelversuchen erlangten Resultate in Tabelle 28 zusammengefasst, die in Parenthese gesetzten Zahlen geben die Lebensdauer der jeweiligen Kontrolltiere an. Da nun letztere zwischen 61 und 104 Minuten schwankte, und dadurch das Bild weniger übersichtlich wurde, so rechnete ich seine Angaben auf eine mittlere Kontrollebensdauer von 80 Minuten um; die letzte Rubrik in Tabelle 28 enthält die so gefundenen Werte.

Tabelle 28.

Anpassungsversuch mit Spirostoma. Kulturlösung = 1 % Alkohol. Versuchsmedium 8 % Alkohol. (Nach Daniel).

Dauer der Vorbehandlung	Lebensdauer in Minuten	
2 Tage	124 (104)	95
4 „	156 (80)	156
5 „	165 (83)	159
7 „	168 (65)	207
11 „	145 (64)	181
14 „	127 (61)	167

Was den Einfluss der Konzentration der Kulturflüssigkeit auf Höhe, Breite und Eintritt der positiven Phase anbetrifft, so lassen sich aus den zitierten Arbeiten von Davenport, Neal und Daniel nur teilweise bestimmte Schlüsse ziehen, da in der Regel keine systematischen Versuchsreihen vorliegen. Immerhin geht aus ihnen hervor, dass das Maximum innerhalb gewisser Grenzen um so höher liegt und um so früher eintritt, je verdünnter die Kulturlösung ist. Indessen machen beide Autoren darauf

aufmerksam, dass es eine untere Grenze gibt, unterhalb der eine weitere Verdünnung keine merkliche Anpassung ermöglicht, Daniel sagt: Der Grad der Resistenzfähigkeit entspricht in einem bestimmten Masse der Konzentration des Alkohols, der als „Akklimatisationsmedium" benutzt wird. Im Vergleich zu der Widerstandsfähigkeit, verursacht durch ein 1 %iges Zuchtmedium, ist diejenige, die auf ein ½ %iges zurückzuführen ist, eine geringere. In einem Medium, das konzentrierter als 1 % ist, dauert aber diese Steigerung der Lebensdauer nicht an, da konzentriertere Kulturlösungen die Resistenzfähigkeit dadurch vermindern, dass sie schädigend auf die Organismen einwirken.

Dieselbe Tatsache, dass eine niedrigere Konzentration, die aber über einer bestimmten Grenze liegen muss, eine bessere Anpassung gestattet als eine höhere, konnten auch Davenport und Neal konstatieren, wie aus Tabelle 27 und 29 hervorgeht.

Sie fanden auch ein Analogon zu dem obigen Befunde, dass man die Kulturkonzentration nicht zu niedrig wählen darf, um ein möglichst günstiges Resultat der Anpassung zu erhalten. Die beiden Tabellen 29 und 30, die ihren Arbeiten entnommen sind, zeigen dies in anschaulicher Weise.

Tabelle 29.

Anpassungsversuch mit Stentor (nach Davenport und Neal).

2 Tage vorbehandelt mit	Versuchsmedium	
	0,1 % Quinin	0,05 % Quinin
0,0000001 % Quinin .	25 Min.	48 Min.
0,000001 % Quinin. .	26 „	57 „
0,00001 % Quinin . .	21 „	50 „

Tabelle 30.

Anpassungsversuch mit Stentor (nach Davenport und Neal).

Vorbehandelt mit	20—44 Stunden	72—96 Stunden
0,000005 % $HgCl_2$.	49 Min.	70 Min.
0,00001 % $HgCl_2$.	74 „	99 „

Diesen Angaben entspricht durchaus das bei den vorliegenden Untersuchungen gefundene Resultat mit sehr verdünnter Kultur-

flüssigkeit ($^1/_{40}$ norm. Seewasser). Auch hier war nur ein unregelmässiges Schwanken um die Normallinie, aber keine merkliche positive Anpassungsphase zu konstatieren.

Was nun das Auftreten der in der vorliegenden Untersuchung so deutlich feststellbaren „negativen Phase" bei anderen Anpassungsversuchen anbelangt, so sind Angaben darüber viel spärlicher. So machen Davenport und Neal keinerlei Bemerkungen darüber. Es ist indessen ganz und gar nicht ausgeschlossen, dass auch hier eine solche negative Schwankung in der Resistenzfähigkeit auftrat, nur haben diese beiden Forscher in der sachgemässen Erwartung, dass absolute Anpassungsvorgänge erst nach einiger Zeit auftreten werden, die erste Stunde ausser Untersuchung gelassen. In anderen Fällen finden sich über das Verhalten in den ersten Tagen der Vorbehandlung unbestimmte Angaben. So sagt Ehrlich[1]) in seinen berühmten Untersuchungen von Mäusen, dass an den ersten 4 Tagen von einer erhöhten Widerstandsfähigkeit noch nichts zu merken war, am 5. Tage zeigte sich eine noch ins Gebiet der Fehlerquellen fallende Andeutung, erst am 6. Tage trat eine ausgesprochene Immunität auf, die dann sehr rasch an Intensität zunahm, so dass die Tiere am 10. Tage schon eine zehnfache Resistenzfähigkeit aufwiesen. Interessanterweise sind aber von diesem Forscher und später auch von anderen bei den so besonders wichtigen Anpassungserscheinungen, die man unter dem Namen „Immunisierung" zusammenfasst, sehr deutlich auch negative Phasen festgestellt worden. Der Antitoxingehalt nimmt nämlich, nach den Feststellungen von Ehrlich und Brieger[2]), nach einer erneuten Injektion zunächst recht erheblich ab, um nach einigen Tagen wieder anzusteigen zu einer Höhe, die den vorher vorhandenen Antitoxingehalt nicht unerheblich übertreffen kann (positive Phase). Diesem Stadium des Anstiegs folgt dann ein Stadium des Abfalls bis zu einer gewissen Höhe, die dann längere Zeit hindurch bestehen bleiben kann. Aus dieser Schilderung geht hervor, dass bei diesen ganz andersartigen Vorgängen nicht nur ebenfalls eine negative Phase eintritt, sondern dass auch der weitere Verlauf der Anpassungskurve grundsätzlich

1) Ehrlich, Experimentelle Untersuchungen über Immunität gegen Ricin und Abrin. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 17 S. 976—979, 1218—1219.

2) Oppenheimer, Handbuch der Biochemie des Menschen und der Säugetiere Bd. 2 S. 277 u. 344. Jena 1909.

identisch ist mit der bei den vorliegenden Untersuchungen beobachteten, als wir auch hier ein Ausklingen des Maximums sowie ein fast horizontales Kurvenende beobachten können. Es ist zweifellos sehr interessant, dass sich so verschiedenartige Anpassungserscheinungen wie Immunisierung und Gewöhnung von Süsswassertieren an Salze in bezug auf den zeitlichen Verlauf der Anpassung so überaus ähnlich verhalten.

Schliesslich wäre noch bezüglich des Versuches von Warren zu bemerken, dass seine nur einmalige Bestimmung der Lebensdauer der Versuchstiere am 17. Tage der Vorbehandlung schon in die negative Phase fiel, wodurch die Abnahme der Lebenszeit erklärlich ist. Es ist aber mit Bestimmtheit anzunehmen, dass auch seine Anpassungsvorgänge vorher eine positive Phase gezeigt hätten, wenn sie daraufhin untersucht worden wären.

14. Bemerkungen zur Theorie der Anpassungserscheinungen.

Ein Versuch, die allgemeinen Ergebnisse der hier beschriebenen Anpassungsversuche theoretisch zu deuten, muss sich insbesondere auf zwei Fragen erstrecken. Einerseits erhebt sich das Problem, nach den allgemeinen physiologischen und möglichst physikalisch-chemischen Kräften zu suchen, die diese Regulationsveränderungen hervorrufen; anderseits kann man fragen, auf welche Ursachen die komplizierte Gestalt der Anpassungskurven (mit negativer und positiver Phase) zurückzuführen ist.

Was die Frage nach der Natur der physiologischen oder physikalisch-chemischen Faktoren anbelangt, durch deren Änderung die Anpassung an ein salzhaltiges Medium erfolgt, so liegen einige Erklärungsversuche vor, die sich an die oben besprochene osmotische Theorie der Giftwirkungen der Salze anschliessen. Balbiani[1]), der seine Anpassungsversuche mit Paramaecien machte, äusserte sich dahin, dass die Akklimatisation offenbar dadurch zustande käme, dass der osmotische Druck der Zellflüssigkeit durch Salzaufnahme gesteigert würde. Zu derselben Auffassung kam auch Yasuda[2])

1) Balbiani, Action des sels sur les Infusoires. Arch. d'Anat. micr. t. 2. Paris 1898.

2) Yasuda, Studien über Anpassungsfähigkeit einiger Infusorien an konzentrierte Lösungen. Journal of the College of Science. Imperial Univ. Japan vol. 13 p. 101—140. 1900.

bei seinen Experimenten mit Infusorien. Massart[1]) stellte Anpassungsversuche mit verschiedenen Infusorien an Salzlösungen an und kam zu dem Schlusse: die Anpassung an konzentrierte Lösungen vollzieht sich durch Adsorption der äusseren Salzlösung in der Weise, dass die innere Konzentration dadurch allmählich der äusseren gleich wird. Auch bei Steuer[2]) fand ich eine auf physikalische Erklärung hindeutende Bemerkung Hübner's, dass es sich bei der Akklimatisation von Infusorien an Salzlösungen um die Herstellung einer Isotonie zwischen äusserem Medium und innerer Zellflüssigkeit handele. Phillipson[3]), der in neuester Zeit Versuche über Anpassung von Anodonta cygnea an Meerwasser anstellte, gibt seine Erklärung dahin ab: die äusseren Salze dringen ins Innere des Organismus ein und tragen dazu bei, den osmotischen Druck des inneren Milieus zu erhöhen.

Man kann schon aus den Erörterungen auf Seite 323, welche die Unangemessenheit der rein osmotischen Natur der Giftwirkung des Seewassers darlegen, folgern, dass auch eine osmotische Theorie der Anpassung den Erscheinungen nicht gerecht werden kann. Im speziellen zeigt schon die Form der Anpassungskurven die Unmöglichkeit der Auffassung, dass nur durch einen allmählichen Ausgleich der osmotischen Drucke infolge Hineindiffundierens der Salze die Anpassung erfolgt. Denn wäre dies der Fall, so könnte weder die negative Phase noch das Ausklingen des Maximums eintreten. Es erscheint zwar nicht zweifelhaft, dass beim Vorhandensein von Zellmembranen auch osmotische Vorgänge bei Behandlung mit Salzlösungen auftreten, doch können diese aus den angegebenen Gründen jedenfalls nicht die ausschlaggebende Rolle spielen.

Schon Davenport und Neal[4]) wiesen darauf hin, dass der Vorgang der Anpassung nicht osmotischer Natur sein kann, und begründeten dies durch folgendes Experiment: Sie hielten 2 Tage lang den einen Teil ihrer Versuchstiere in einer 0,00001 %igen Sublimat-

1) Massart, Sensibilité et adaption des organismes à la concentration des solutions salins. Arch. de Biol. t. 9 p. 515—570. 1889.

2) Steuer, l. c. S. 423.

3) Phillipson, Sur l'adaptation d'Anodonta cygnea à l'eau de mer. Arch. internat. de Physiol. 1910 p. 410.

4) Davenport and Neal, Acclimatization of Organisms to poisonous chemical Substances. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 2 Heft 4 S. 564—583. 1896.

lösung, den anderen dagegen in einer dieser Sublimatlösung isotonischen NaCl-Lösung (= 0,0000021 %). Brachten sie nun die so vorbehandelten Tiere in eine 0,001 bzw. 0,0008 %ige $HgCl_2$-Lösung, so hätte nach der Theorie der Osmose die Lebensdauer der mit NaCl vorbehandelten Tiere genau so gross sein müssen wie die der im $HgCl_2$ gezüchteten Individuen. Dies war aber keineswegs der Fall, wie aus der folgenden Tabelle 31 hervorgeht.

Tabelle 31.

Anpassungsversuch mit Stentor (nach Davenport und Neal).

Vorbehandelt mit	Versuchsmedium	
	0,00125 % $HgCl_2$	0,0008 % $HgCl_2$
0,00001 % $HgCl_2$.	90 Min.	807 Min.
0,0000021 % NaCl	66 „	370 „

Sie schlossen daraus, dass die Akklimatisation als ein chemischer und nicht als ein physikalischer Prozess aufzufassen sei. Weiterhin zeigten sie auch, dass die Anpassung eine rein spezifische sei, dass also die Tiere nur an das betr. Gift angepasst seien, nicht aber damit zugleich an ein anderes. Diese Tatsache steht in Parallele mit der sogenannten Immunität, mit der Erscheinung, dass man Tiere durch wiederholtes Darreichen von geringen Dosen eines Giftes gegen dasselbe immun machen kann. Ehrlich[1]) fand, dass weisse Mäuse, die er abrinfest gemacht hatte, dadurch nun keineswegs auch gegen die Wirkung eines ganz ähnlichen Giftes, des Ricin, unempfindlich waren und umgekehrt. In ihren weiteren Ausführungen kamen Davenport und Neal zu dem Schlusse, dass das Protoplasma durch direkte Wirkung des chemischen Agens eine Veränderung erfahre, diese sei nun keine bloss osmotische, sondern eine „wirklich molekulare". Das Plasma werde durch die Einwirkung einer chemischen Substanz so beeinflusst, dass es gegenüber derselben später ein modifiziertes Verhalten zeige.

Analog wie bei der Theorie der Giftwirkung (S. 325) lassen sich aber auch zur Deutung der Anpassungserscheinungen Gesichtspunkte aus einem anderen Gebiete, nämlich solche aus der Kolloid-

1) Ehrlich, Experimentelle Untersuchungen über Immunität gegen Ricin und Abrin. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 17 S. 976—979, 1218—1219.

chemie, heranziehen. Interessanterweise sind nämlich auch an nicht organisierten Kolloiden „Gewöhnungserscheinungen" mehrfach beobachtet worden[1]). So ist z. B. die Fällbarkeit der Kolloide durch Salze in hohem Grade abhängig davon, ob man die betr. Salzmenge auf einmal oder allmählich in kleinen Portionen hinzufügt. Was die hier besonders wichtige Koagulation des Eiweisses durch Neutralsalze anbetrifft, so ist von R. Höber und D. Gordon[2]) gefunden worden, dass die Geschwindigkeit, mit der ein koagulierendes Neutralsalz zu Eiweisslösungen hinzugesetzt wird, von beträchtlichem Einfluss auf die Vollständigkeit der Fällung ist. Und zwar wird beim plötzlichen Zusatz ein und derselben Salzmenge bei weitem mehr ausgefällt als bei einem allmählichen. Die zur vollständigen Koagulation nötige Salzkonzentration steigt mit anderen Worten bei langsamer Zugabe. Aber auch bei den Adsorptionserscheinungen, die bei den Giftwirkungen der Salze eine besonders wichtige Rolle zu spielen scheinen[3]), sind solche Anpassungsvorgänge beobachtet worden. Schliesslich sei noch daran erinnert, dass auch in der Immunitätslehre bei Reagenzglas-Versuchen (nicht nur in vivo) solche Gewöhnungserscheinungen im grossen Massstabe festgestellt (sogenanntes Danysz-Phänomen) und mit kolloidchemischen Zustandsänderungen in Analogie gesetzt worden sind.

Es ist demnach nicht unwahrscheinlich, dass eine nähere, zukünftige Theorie auch der Anpassungsvorgänge von Süsswassertieren an Seewasser derartige kolloidchemische Gesichtspunkte heranziehen muss.

Was nun die Erklärung der komplizierten Variation der Giftigkeit je nach der Länge der Vorbehandlungszeit anbetrifft, so erscheint zunächst das Minimum nach kurzer Vorbehandlung am leichtesten verständlich. Denn man braucht nur anzunehmen, dass die regulatorischen physiologischen Veränderungen, die zur Anpassung führen, während dieser kurzen Zeit noch oder noch nicht vollständig sich vollzogen haben, sondern dass vielmehr die Giftwirkung der

1) Wo. Ostwald, Grundriss der Kolloidchemie, 1. Aufl., S. 411, 467, 485. Dresden.

2) R. Höber und D. Gordon, Zur Frage der physiologischen Bedeutung der Kolloide. Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiol. Bd. 5 S. 432—441.

3) Siehe die Arbeit von Wo. Ostwald und A. Dernoscheck, Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit. Zeitschr. f. Chemie und Industrie der Kolloide Bd. 6 Heft 6 S. 305. 1910.

verdünnten Lösung, welcher Art sie auch sein mag, sich einfach addiert zu der schädigenden Wirkung des normalen Seewassers. Sehr viel schwieriger erscheint die Deutung der zweiten Hälfte des zeitlichen Verlaufes der Anpassung und insbesondere des entgültigen Abklingens bei den gewählten, allerdings relativ hohen Konzentrationen. Allgemein lässt sich nur sagen, dass, soweit bekannt, alle regulatorischen Vorgänge periodisch verlaufen müssen, wie z. B. von W. Ostwald[1]) hervorgehoben worden ist.

Zusammenfassung.

Es wird darauf hingewiesen, dass zu einer näheren Aufklärung der Wirkungsweise eines plötzlichen Mediumwechsels quantitative Untersuchungen nötig sind, die eine möglichst genaue Feststellung der Giftwirkung des Seewassers auf zahlreiche Individuen einer Tierspezies gestatten. Bei Erörterung der Versuchstechnik und Methodik wird das Konstanthalten von drei Versuchsfaktoren: Anzahl der Tiere, Volumen des Mediums und Temperatur besonders betont.

Öfter wiederholte Versuche über die Giftigkeit von normalem Seewasser zeigen, dass die Lebensdauer je nach der Jahreszeit um wenige Minuten schwankt.

Bei den Untersuchungen über den Einfluss der Konzentration wird begonnen mit einer solchen von 1,28 % und stufenweise fortgefahren bis zu ca. 35 %. Es lässt sich konstatieren, dass die Giftigkeit, die anfangs noch ziemlich gering und daher nicht quantitativ messbar ist, bei einer Konzentrationserhöhung auf 1,6 % rasch zunimmt, weiterhin, dass die Wirkung der Konzentrationsunterschiede bei den mittleren Konzentrationen am grössten ist. Die Krümmung der Kurve ist hier am grössten; bei weiterer Steigerung des Salzgehaltes wird die Kurve immer flacher und verläuft schliesslich fast geradlinig zur Konzentrationsachse.

Es wird festgestellt, dass einer Erhöhung der Temperatur um 10° ungefähr eine Verdoppelung der Giftigkeit entspricht, dass also der Temperaturkoeffizient ungefähr 2 beträgt. Es zeigt sich also annähernd eine Übereinstimmung des Temperaturkoeffizienten mit dem chemischer Vorgänge, wennschon der Wert bei letzteren meist über 2 beträgt. Doch wird darauf aufmerksam gemacht, dass daraus

---

1) W. Ostwald, Vorlesungen über Naturphilosophie, 3. Aufl., S. 272 305 usw. 1905.

nicht ohne weiteres gefolgert werden darf, dass die Giftwirkung der Salze „rein chemisch“ ist. Denn einerseits gibt es auch für offenkundig chemische Prozesse sehr kleine Temperaturkoeffizienten, andererseits lassen sich physikalische Reaktionen mit ähnlich hohem Temperaturkoeffizienten namhaft machen. Im Anschluss daran werden noch einige Befunde von Schmankewitsch über Temperatureinfluss in Erinnerung gerufen.

Bei der Theorie der Giftwirkung wird ausgegangen von P. Bert's rein physikalischer oder osmotischer Erklärung. Es werden die Gründe geltend gemacht, die gegen diese Auffassung sprechen. Im speziellen wird näher eingegangen auf die von J. Loeb allgemeiner charakterisierten antagonistischen Salzwirkungen, auf die weiteren diesbezüglichen Arbeiten von Wo. Ostwald, Osterhout J. Loeb und Quinton, auf die Untersuchungen von Wo. Ostwald, die eine Übereinstimmung zwischen der Giftigkeits- und Adsorptionskurve konstatieren konnten. Auf Grund dieser Befunde und der Feststellungen von J. Loeb und Wo. Pauli über die mögliche Existenz von Salzioneneiweissverbindungen wird geschlossen, dass es sich hier um physikalisch-chemische (Adsorptions-) Vorgänge handelt, die wahrscheinlich mit osmotischen Prozessen verknüpft sind. Dass diese Erwägungen den Tatsachen angemessen sind, geht daraus hervor, dass die Abhängigkeit der Giftigkeit von der Salzkonzentration durch eine Formel dargestellt werden kann, die formal identisch ist derjenigen für die Adsorption in Lösungen.

Anhangsweise wird berichtet über den Einfluss des Volumens, des Mediums und der Anzahl der Tiere auf die Giftigkeit; die erhaltenen Resultate zeigen, dass die Abhängigkeit keine so einfache ist, wie sie z. B. Bullot gefunden zu haben glaubt. Ein Vergleich von Volumen und Anzahl der Tiere lässt erkennen, dass eine gewisse Regelmässigkeit herrscht; doch bezieht sich diese Übereinstimmung nur auf den Gang der Zahlen, nicht aber auch auf die absoluten Werte. Es wird weiterhin darauf hingewiesen, dass zur Entscheidung dieser Fragen Versuche mit einer anderen Tierspezies notwendig sind, bei der vor allem die absoluten Unterschiede bei der Variation der Versuchsfaktoren (Volumen des Mediums und Anzahl der Tiere) grösser sind als bei Daphnia magna, bei der sie nur wenige Minuten betragen.

Die nun folgenden Anpassungsversuche werden unter der Annahme angestellt, dass für das nähere Verständnis der physiologischen

Vorgänge, welche die Anpassungserscheinungen ausmachen, nicht nur das praktische Resultat der maximalen Anpassung wichtig ist, sondern mindestens ebenso auch die zeitlichen Erscheinungen der Anpassungsvorgänge. Im allgemeinen wurde so verfahren, dass man die Tiere mit verdünnten Salzlösungen, die entweder noch unschädlich waren, oder an die sich die Tiere angepasst hatten, vorbehandelte; von Zeit zu Zeit wurde dann ihre Resistenzfähigkeit gegenüber normalem Seewasser festgestellt. Im spezillen muss auf den ausführlichen Text hingewiesen werden. Die hauptsächlichsten Resultate sind folgende: die Versuche bei den drei Kulturkonzentrationen ($^1/_{20}$, $^1/_{15}$, $^1/_{10}$ norm. Seewasser) zeigen alle den S-Typus, nur in verschieden ausgesprochener Form. Das Minimum der Lebensdauer zu Anfang der Vorbehandlung wird sowohl relativ als auch absolut um so tiefer, je höher die Kulturkonzentration ist. Ebenso wird die Breite des Minimums um so grösser, je grösser die Konzentration der Zuchtlösung ist. Die Steigerung der Resistenzfähigkeit über das normale Maass beginnt um so früher, je geringer die Kulturkonzentration ist. Das Maximum der Lebensdauer ist um so grösser, je niedriger die Zuchtkonzentration ist; die Breite der positiven Phase ist um so grösser, je verdünnter die Zuchtlösung ist. Der Abfall der Kurve tritt um so früher ein, je konzentrierter die Kulturlösung ist, und somit erlischt der Zustand des Angepasstseins um so eher, je höher die Zuchtkonzentration ist.

Was die Theorie der Anpassungserscheinungen anbelangt, so wird darauf hingewiesen, dass gemäss den Erörterungen über die Unangemessenheit der rein osmotischen Natur der Giftwirkung des Seewassers auch eine osmotische Theorie der Anpassung den Erscheinungen nicht gerecht werden kann. Es lassen sich auch hier zur Deutung Gesichtspunkte aus einem anderen Gebiete, aus der Kolloidchemie geltend machen (Abhängigkeit der Fällbarkeit der Kolloide durch Salze von der Geschwindigkeit des Zusatzes usw.). Es ist deshalb zu erwarten, dass eine Theorie der Anpassung von Süsswassertieren an Seewasser derartige kolloidchemische Gesichtspunkte mit heranziehen muss.

Ueber die Unabhängigkeit der Reizbildung und der Reactionsfähigkeit des Herzens.

Von

Prof. **H. E. Hering** (Prag).

Die in der Ueberschrift genannte Thatsache scheint mir von fundamentaler Wichtigkeit zu sein. Da sie, wie wohl wiederholt erwähnt, noch nie Gegenstand einer ausführlicheren Besprechung war, möchte ich letztere hier vornehmen.

Engelmann[1]), der wohl zuerst auf diese Thatsache aufmerksam machte, hat jedoch hierfür eine von ihm gemachte Beobachtung angeführt, die keineswegs eindeutig ist; es ist das die Beobachtung, dass Vagusreizung die Automatie im Sinusgebiet des Froschherzens aufheben kann bei erhaltener oder selbst gesteigerter Anspruchsfähigkeit dieser Gegend gegenüber elektrischen Reizen. Als Kriterium der Anspruchsfähigkeit benützte er die Grösse der Ueberleitungszeit vom Venensinusgebiet zum Vorhof; es ist klar, dass durch dieses Kriterium die Beweiskraft seines Versuches sehr leidet. Uebrigens hat Engelmann später als Beweise für jene Unabhängigkeit Versuche von Loeb angeführt, auf die ich weiter unten noch zu sprechen komme.

Im Jahre 1904 kam Harnack[2]) auf jene Thatsache bei der Discussion der Beobachtungen zu sprechen, dass eine gewisse Dosis Chloroform, Chloralhydrat oder Jodal die Automatie des Froschherzens aufhebt bei erhaltener Anspruchsfähigkeit des Ventrikels für mechanische Reize.

Böhme[3]) hat dann 1905 die Versuche mit Chloralhydrat bestätigt und dabei noch festgestellt, dass nicht nur der Ventrikel, sondern auch der Sinus während des Chloralhydratstillstandes ebenso anspruchsfähig auf elektrische Reize (Oeffnungsinductionsschläge) ist wie vorher am schlagenden Froschherzen.

1) Engelmann's Arch. 1900 S. 315.
2) Engelmann's Arch. 1904 S. 415.
3) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 52 S. 346. 1905.

Ausserdem erwähnt und bestätigt Böhme die bekannte Thatsache, dass am Froschherzen die elektrische Anspruchsfähigkeit des Sinus eine wesentlich geringere ist als die der Kammer.

Am Säugethierherzen habe ich eine Anzahl einschlägiger Beobachtungen mitgetheilt. So beobachtete ich[1]) 1901 beim Muscarinstillstand am Kaninchenherzen, dass während des Stillstandes der linke Ventrikel für Oeffnungsinductionsschläge bei 11 cm R.-A. noch anspruchsfähig war, nachdem vor der Vergiftung der Schwellenreiz 8 cm R.-A. betragen hatte.

Am 31. Mai 1905 beobachtete ich[2]) am isolirten, mit Ringer'scher Lösung durchströmten Katzenherzen, dass die automatisch schlagenden Kammern nach Digitalinzufuhr auch bei R.-A. 0 auf Einzelinductionsschläge nicht mehr reagirten, während die Kammern 30 Schläge in der Minute machten.

Ausserdem theilte ich damals mit, dass an schlaglosen, mit Ringer'scher Lösung durchströmten Hundeherzen die Kammern auf Oeffnungsinductionsschläge elektrisch normal anspruchsfähig waren.

Ich[2]) habe ferner schon wiederholt darauf aufmerksam gemacht, dass die oft so grosse Länge der präautomatischen Kammerpause d. h. jener Pause, welche man an den Kammern beobachtet, wenn sie nicht mehr durch den vom Vorhof kommenden Leitungsreiz erregt werden, nicht darauf beruhen kann, dass die Kammern nicht entsprechend reactionsfähig wären, sondern darauf, dass die Kammern auf die sich in ihnen erst allmählich entwickelnde Reizbildung warten müssen.

Ferner wies ich[2]) auf Beobachtungen von mir an künstlich durchströmten Katzenherzen hin, welche zeigten, dass die supraventriculären Herzabschnitte unter Umständen nicht mehr automatisch schlagen, aber von dem nun automatisch schlagenden Kammern rückläufig zum Schlagen angeregt werden können. Also fehlende Reizbildung der supraventriculären Herzabschnitte bei Anspruchsfähigkeit für den natürlichen Leitungsreiz. Dasselbe habe ich auch am Hundeherzen beobachtet.

Aus diesen Beispielen, die ich noch leicht vermehren könnte, ergiebt sich der, wie es mir scheint, fundamentale Satz: Die Reizbildung im Herzen und seine Reactionsfähigkeit sind

1) Physiol. Centralbl. H. 7 Juli 1901.
2) Pflüger's Arch. Bd. 116 S. 149. 2. Juni 1907.

zwei grundsätzlich von einander verschiedene Vorgänge.

Damit ist Folgendes gesagt. Steigt die Reactionsfähigkeit (Anspruchsfähigkeit, Erregbarkeit, Reizbarkeit, oder wie man es in diesem Falle immer nennen will) auch noch so sehr, ohne hinzukommenden Reiz tritt keine Reaction ein. Die Vorstellung, die man öfters findet, dass die Steigerung der Erregbarkeit so weit gehen könne, dass es schliesslich zur Reaction kommt, ist demnach nicht richtig [1]).

Bei der Unabhängigkeit der beiden Vorgänge wäre es möglich, dass Reizbildung vorhanden ist bei fehlender Reactionsfähigkeit. Da wir jedoch nur in letzterer ein Kriterium besitzen, ob eine Reizbildung besteht, so lässt sich hierfür kein strikter Beweis erbringen; aber gewisse Beobachtungen von mir unterstützen jene Art der Unabhängigkeit. So kann man am absterbenden Säugethierherzen beobachten, wie successive die Reactionsfähigkeit der einzelnen Herzabschnitte auf den natürlichen Leitungsreiz abnimmt, bis schliesslich nur noch eine ganz kleine Stelle in der Gegend des Keith-Flack'schen Knotens pulsirt; endlich hört auch diese Pulsation auf. Jene successive Abnahme der Reactionsfähigkeit spricht nun eher dafür, dass das Aufhören der Pulsation jener Stelle auf das Fehlen der Reactionsfähigkeit als auf das Fehlen der Reizbildung zu beziehen ist, d. h. dass letztere vielleicht noch einige Zeit vor sich geht. —

Engelmann [2]) sah durch die Untersuchungen von J. Loeb [3]) den Beweis geliefert, „dass die beiden Functionen der Automatie und der Reizbarkeit an zum Theil verschiedene chemische Bedingungen

---

1) So hat z. B. O. Langendorff im Jahre 1902 gemeint: „dass doch schliesslich eine jede mit einer gewissen Geschwindigkeit auftretende Erregbarkeitssteigerung zum Reiz wird". (Ergebn. von Asher-Spiro 1902 S. 284.)

Verfolgt man die Geschichte jener Ansicht von Langendorff, so ergibt sich, dass Langendorff sie nach seiner Angabe von Pflüger hat. Im Jahre 1895 sagte Langendorff nämlich auf S. 336 des Pflüger'schen Arch. Bd. 61: „Doch darauf möchte ich hinweisen, dass gewiss die meisten Physiologen mit mir die Pflüger'sche Ansicht theilen, dass Umstände, welche die Erregbarkeit schnell steigern, auch erregen können." Pflüger hat diese Ansicht in Bd. 115 seines Archivs auf S. 89 folgendermaassen ausgedrückt: „Nach allen anderen Erfahrungen darf man aber schliessen, dass ein Umstand, welcher die Erregbarkeit der Nervensubstanz schnell und bedeutend steigert, auch gleichzeitig erregt." (Siehe weiter unten S. 378.)

2) Deutsche Klinik Bd. 4 Abth. 2 S. 227. 1903.

3) Beiträge zur Physiologie. Festschrift für A. Fick S. 101. Würzburg 1899.

geknüpft sind." Engelmann übersah aber, wie so viele andere, dass jener „Beweis" von J. Loeb nur für den Skelettmuskel, nicht für das Herz erbracht worden war, ganz abgesehen davon, dass der Ausdruck Automatie bei den Versuchen am Skelettmuskel nicht angebracht erscheint. Allerdings hat zu dieser unzutreffenden Auffassung Loeb selbst beigetragen, denn auch er glaubte, dass seine aus den Untersuchungen am Skelettmuskel gezogenen Schlüsse auch für den Herzmuskel richtig seien. Dass seine Meinung jedoch nicht zutrifft, lässt sich leicht zeigen.

Loeb, der zuerst die Meinung ausgesprochen hatte, dass die schon von Hering 1873 und Biedermann 1880 beobachteten rhythmischen Zuckungen von Skelettmuskeln in gewissen Salzlösungen wohl durch Ionen ausgelöst werden, sah 1899 unter Anderem, dass Ca das in entsprechenden Na-Verbindungen zu beobachtende Auftreten rhythmischer Contractionen verhindert. Schon das Calcium des Blutserums reicht dazu aus. Dabei machte Loeb S. 111 die Bemerkung: „Wir verdanken es also dem Ca-Gehalte unseres Blutes, dass unsere Muskeln nicht fortwährend in zuckender Bewegung sind." Gerade das Gegentheil ist nun für das Herz richtig. In derselben Flüssigkeit (Blut, Ringer'sche Lösung), in der die Skelettmuskeln nicht rhythmisch zucken, zuckt das Herz rhythmisch.

Schaltet man das Ca aus der Ringer-Locke'schen Lösung aus, dann hört das Säugethierherz auf zu schlagen, wie E. Gross[1]) 1903 in meinem Institute gezeigt hat. Für das Kaltblüterherz haben dies schon vorher Ringer 1885, Howell 1893, Locke 1895, Greene 1898, Göthlin 1901 sowie Langendorff und Brandenburg 1903 gezeigt.

Aus allen bisher vorliegenden Untersuchungen geht mit Sicherheit hervor, dass Ca auf das Herz nicht zuckungshemmend wirkt, wie es Loeb für den Skelettmuskel gefunden hat; Ca wirkt auf das Herz vielmehr erregend.

Ich komme nun auf einen anderen mir sehr wichtig erscheinenden Punkt zu sprechen. Loeb beobachtete, dass die in NaCl auftretenden rhythmischen Zuckungen des Skelettmuskels bei Zusatz von etwas $CaCl_2$ aufhörten; in beiden Fällen war der Muskel reizbar; die Art des Reizes war aber in beiden Fällen verschieden, und dieser Punkt

1) Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 264. 1903.

scheint mir von wesentlicher Bedeutung zu sein. Im ersten Falle war der Reiz ein chemischer (wenigstens der gesetzte Reiz), im zweiten ein elektrischer; in diesem zweiten Falle reagierte der Muskel auf den angewendeten chemischen Reiz (NaCl) nicht mehr, wohl aber noch auf den elektrischen. Es handelt sich also um eine Verschiedenheit der chemischen und elektrischen Reizbarkeit. Demnach geht aus jenen Versuchen hervor, dass jene beiden Arten von Reizbarkeit des Skelettmuskels an verschiedene Bedingungen geknüpft sind. Diese beiden Arten von Reizbarkeit lassen sich nun vorläufig schon insofern nicht mit einander vergleichen, als uns ein Vergleich der Reizgrösse fehlt. Man kann eigentlich nur gut feststellen, ob die eine Art der Reizbarkeit vorhanden ist oder nicht. So lässt sich eben feststellen, dass der Skelettmuskel die chemische NaCl-Reizbarkeit bei etwas Zusatz von $CaCl_2$ verliert, seine elektrische Reizbarkeit aber erhalten bleibt. Falls es richtig ist, was im Anschluss an die Arbeiten von Hering, Biedermann und Anderen z. B. v. Frey[1]) für den Skelettmuskel nicht für unwahrscheinlich ansieht, „dass Erregung durch chemische Stoffe nur dann stattfindet, wenn sie zur Entstehung eines Verletzungsstromes Veranlassung geben," würde die chemische Reizbarkeit auch eine elektrische Reizbarkeit darstellen und die Verschiedenheit der beiden Arten von Reizbarkeit sich auf die Verschiedenheit der Reizbarkeit auf in verschiedener Weise erzeugte elektrische Reize erstrecken.

Ich wies schon weiter oben darauf hin, dass der Ausdruck Automatie für die Reizbildung der in NaCl rhythmisch zuckenden Skelettmuskeln nicht angebracht erscheint; wenigstens sollte man hier von einer künstlichen Automatie sprechen, da der Skelettmuskel normaler Weise nicht rhythmisch zuckt wie das Herz mit seiner natürlichen Automatie. Zwischen jener künstlichen Automatie des Skelettmuskels und der natürlichen Automatie des Herzens besteht der schon erwähnte Unterschied, dass die erstere durch $CaCl_2$ inhibiert wird, die letztere nicht. Diese beiden Automatien sind also sicher verschieden. Eine Analogie zeigen die beiden Automatien jedoch insofern, als sowohl der Skelettmuskel wie auch das Herz in einer alkalischen NaCl-Lösung rhythmisch thätig sein können; letzteres ist für das Kaltblüterherz lange bekannt und für das Säugethierherz

1) Handbuch der Physiologie des Menschen Bd. 4 Hälfte 2 Theil 1 S. 509. 1907.

von H. Rusch[1]) sowie von E. Gross[2]) gezeigt worden; allerdings hört das Herz ohne Calciumzusatz früher zu schlagen auf. Man könnte nun der Meinung sein, dass die Automatie des Herzens in einer alkalischen Kochsalzlösung auch eine künstliche sei. Das lässt sich jedoch mit den thatsächlichen Verhältnissen nicht in Einklang bringen. Durchströmen wir nach einander ein und dasselbe Säugethierherz mit Blut, Ringer'scher Lösung und alkalischer Kochsalzlösung, so sieht man nur quantitative Unterschiede, indem die Stärke des Herzschlages abnimmt und die Dauer abnimmt, während welcher man das Herz schlagend erhalten kann.

Ohne dies hier noch weiter auszuführen, so geht aus diesen Darlegungen genügend hervor, dass Engelmann's Berufung auf jene Untersuchungen von Loeb nicht zutreffend war. Ich erwähne dies um so mehr, als jener Satz von Engelmann, „dass beide Functionen der Automatie und der Reizbarkeit an zum Theil verschiedene chemische Bedingungen geknüpft sind", für das Herz nach meiner Meinung gewiss Richtiges enthält; nur geht dies nicht aus jenen Untersuchungen Loeb's am Skelettmuskel hervor.

Ueber das Maass, welches wir für die Reizbildung und für die Reactionsfähigkeit des Herzens besitzen.

Als Maass für die Reizbildung besitzen wir nur die Reactionsfähigkeit auf den adäquaten Reiz, i. e. den Ursprungsreiz. Ueber den Ursprungsreiz erfahren wir dadurch nur, ob ein solcher vorhanden ist oder nicht, und, wenn er vorhanden ist, wie oft er in der Zeiteinheit auftritt. Worüber wir jedoch in Unkenntniss bleiben, das ist die Stärke des Ursprungsreizes.

Als Maass für die Reactionsfähigkeit im Sinne der Anspruchsfähigkeit benützen wir aber die Stärke des Reizes, und zwar eines künstlichen. Wenn wir also von einer Steigerung oder Abnahme der Anspruchsfähigkeit sprechen, meinen wir immer die auf den künstlichen Reiz. Das ist ein Umstand, der bei der Erörterung der Unabhängigkeit der Reizbildung von der Reactionsfähigkeit zu berücksichtigen ist. Aus diesem Grunde sind für diese Unabhängigkeit zunächst auch nur die zwei zuletzt angeführten, von mir gemachten Beobachtungen maass-

1) Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 547. 1898.
2) l. c.

gebend, denn es handelt sich bei diesen beiden Beispielen um die Anspruchsfähigkeit auf den natürlichen Reiz.

In allen anderen angeführten Beispielen wurde die Anspruchsfähigkeit mit Hilfe des elektrischen oder mechanischen Reizes bestimmt. Nun wird im allgemeinen stillschweigend die Voraussetzung gemacht, dass sich die Anspruchsfähigkeit auf den natürlichen und auf den künstlichen, speciell elektrischen Reiz gleichsinnig ändert. Diese gleichsinnige Änderung besteht aber in gewissen Fällen sicher nicht. So reagirten in einem der weiter oben angeführten Versuche die automatisch schlagenden Kammern nach Digitalinzufuhr auch bei R.-A. = 0 auf Einzelinductionsschläge nicht, während sie auf den Kammerursprungsreiz ansprachen. Uebrigens ist am Froschherzen, an dem ich diese Beobachtung auch gemacht habe, von Brandenburg die Erscheinung schon beobachtet worden, dass unter der Einwirkung des Digitalin die Anspruchsfähigkeit nicht nur der Kammer, sondern auch des Venensinus auf Einzelinductionsschläge selbst bei R.-A. = 0 aufgehoben werden kann. Da diese Herzen schlagen, fehlte also nur die Anspruchsfähigkeit auf den gewählten elektrischen Reiz, während die natürliche Anspruchsfähigkeit vorhanden war. Die Nichtbeachtung dieses Umstandes hat schon oft zu Irrthümern Anlass gegeben [1]).

In der Physiologie ist die verschiedene Anspruchsfähigkeit erregbarer Gebilde auf verschiedene elektrische Reize bekannt, und es wäre daher noch zu untersuchen, wie sich der constante Strom bei den Digitalinherzen verhält. Wir haben es aber in jenen Versuchen auch mit einer Verschiedenheit der Wirksamkeit der natürlichen und der künstlichen Reize, speciell der Inductionsschläge, zu thun, und dies ist in der Physiologie noch verhältnissmässig wenig beachtet worden. Aus jener Verschiedenheit der Wirksamkeit der beiden Reize geht wohl auch hervor, dass der natürliche Reiz, hier der Ursprungsreiz (selbst wenn er in letzter Linie ein

1) So hat Brandenburg aus seinen Versuchen geschlossen, dass sich zwei Grundvermögen des Herzens, die Anspruchsfähigkeit und die Contractiliät, im entgegengesetzten Sinne ändern können, während es sich in jenen Versuchen um die Aenderung der elektrischen, nicht der natürlichen Anspruchsfähigkeit handelte. Auch andere Schlüsse in seiner Arbeit leiden unter dieser Verwechslung. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53. 1904.) Die mechanische Anspruchsfähigkeit ist meines Wissens noch nicht untersucht worden.

elektrischer sein sollte) kein elektrischer Reiz von der Art der Inductionsschläge ist.

In Anbetracht des Umstandes, dass in gewissen Fällen die elektrische und die natürliche Anspruchsfähigkeit sich nicht gleichsinnig ändert, entsteht die Frage, ob die elektrische Anspruchsfähigkeit überhaupt als ein Maassstab für die natürliche Anspruchsfähigkeit angesehen werden darf?

Leider lässt sich diese Frage nicht entsprechend beantworten, da sie, soviel mir bekannt ist, noch nicht bearbeitet worden ist, Es ist das auch insofern begreiflich, da die Bearbeitung auf grosse Schwierigkeiten stösst, denn da die Stärke des natürlichen Reizes nicht bekannt ist, lässt sich der natürliche und der elektrische Reiz nur durch den Reizerfolg vergleichen. Aber auch bei gleichem Reizerfolg könnte man nur unter gewissen Voraussetzungen aus der Stärke des elektrischen Reizes einen Schluss auf die Stärke des natürlichen Reizes ziehen. Eine solche Untersuchung stösst nun wieder bei den verschiedenen erregbaren Gebilden auf die verschiedensten Schwierigkeiten.

Relativ am einfachsten lässt sich anscheinend eine solche Untersuchung noch am Herzen ausführen, da es ein Organ ist mit ständiger natürlicher Reizbildung und mit allseitiger Erregungsausbreitung. Hätten wir z. B. an einem in bestimmtem Rhythmus schlagenden Herzen die Stärke der Kammercontractionen festgestellt und würden den kleinsten Reiz bestimmen, der unmittelbar vor Beginn der Contraction am Vorhof wirksam ist, und würden nun den Vorhof mit diesem Schwellenreize im gleichen Rhythmus reizen, in dem das Herz spontan schlug, und erhielten wir hierbei die gleiche Stärke der Kammercontractionen, so würden wir aus diesem Versuche nur unter der Voraussetzung einen Schluss auf die Stärke des natürlichen Reizes ziehen können, dass der natürliche Reiz ein elektrischer Reiz von derselben qualitativen Beschaffenheit ist wie der verwendete elektrische Reiz.

Da auf Grund der vorhandenen Kenntnisse die Anschauung, der Ursprungsreiz sei ein elektrischer, nicht ganz unbegründet ist, wäre es vielleicht möglich, dass wir einmal per analogiam dahin gelangen, einen elektrischen Reiz von derselben Qualität und Quantität zu finden wie den Ursprungsreiz. Vorläufig müssen wir aber sagen, dass es noch ungewiss ist, ob unter normalen Verhältnissen die elektrische Anspruchsfähigkeit ein Maassstab für die natürliche Anspruchsfähigkeit ist; unter pathologischen Umständen ist sie es, so

weit es bis jetzt feststeht, in gewissen Fällen sicher nicht, wenigstens nicht für Inductionsschläge.

In den oben angeführten Beispielen fehlte die elektrische Anspruchsfähigkeit für Inductionsschläge bei Erhaltensein der natürlichen Anspruchsfähigkeit. Das umgekehrte Verhalten: Fehlen der natürlichen Anspruchsfähigkeit bei Erhaltensein der elektrischen ist bis jetzt, soviel mir bekannt ist, nicht nachgewiesen. Ist das stillstehende Herz elektrisch anspruchsfähig, so wissen wir nicht, ob es für den natürlichen Reiz anspruchsfähig ist, da uns unbekannt ist, ob in dem betreffenden Falle Reizbildung vorhanden ist oder nicht. Nehmen wir aber statt des Ursprungsreizes den Leitungsreiz, so fehlt uns bis jetzt noch die Erfahrung darüber, ob dort, wo der Leitungsreiz nicht anspricht, der elektrische Reiz dies thut; es ist das noch nicht untersucht.

Ueber Umstände, welche die Reizbildung und die Reactionsfähigkeit beeinflussen.

Es ist kein Zweifel, dass es Umstände giebt, welche die Reizbildung und die Reactionsfähigkeit gleichsinnig beeinflussen; wenigstens wissen wir dies von den Grenzfällen, z. B. dass Sauerstoffmangel beide Functionen aufhebt, und Sauerstoffzufuhr beide Functionen wieder in Erscheinung treten lässt; dasselbe gilt z. B. auch von der Abkühlung und Erwärmung.

Wie ich weiter oben in der Anmerkung (S. 372) angeführt habe, war Pflüger der Meinung, „dass ein Umstand, welcher die Erregbarkeit der Nervensubstanz schnell und bedeutend steigert, auch gleichzeitig erregt“. Als einen solchen Umstand sah Pflüger z. B. den Sauerstoffmangel an.

Entsprechend dem eben citirten Satze und seinen weiteren Ausführungen hat Pflüger wohl gemeint, dass Erregbarkeitssteigerung zur Erregung führe, was, wie oben ausgeführt, nicht richtig ist.

Wenn nun auch die Reizbildung und die Reactionsfähigkeit durch einen Umstand gleichsinnig beeinflusst werden kann, so lässt sich dies doch immer nur bei den Grenzfällen mit Sicherheit behaupten, nicht in den übrigen Fällen; wir pflegen es bei letzteren nur per analogiam anzunehmen. Schlägt z. B. bei Erwärmung das Herz schneller, so steigt die Reizbildung, und wir nehmen an, dass auch die Reactionsfähigkeit steigt. Diese Annahme hat aber je nach den Umständen nur innerhalb gewisser Grenzen ihre Berechtigung.

Wie ich erst kürzlich anführte, schlägt bei localer Erwärmung der Reizbildungsgegend das ganze Herz rascher, obwohl das übrige Herz nicht mit erwärmt worden ist; geht jedoch die Steigerung der Reizbildung zu weit, so kommt es zu Ausfällen; erst letztere zeigen uns, dass die Anspruchsfähigkeit — wenigstens an einer Stelle — nicht entsprechend mit gesteigert worden ist.

Zu Beginn dieser Mittheilung sind Beispiele angeführt, aus denen hervorgeht, dass Gifte ein Herz zum Stillstand bringen können bei erhaltener Anspruchsfähigkeit für künstliche Reize. Da wir es als noch nicht entschieden ansehen mussten, ob der künstliche, speciell der elektrische Reiz [1]) als ein Maassstab für die natürliche Anspruchsfähigkeit zu gelten habe, so können wir, ob nun die elektrische Anspruchsfähigkeit nach der Vergiftung stieg oder abnahm, dies doch nicht von der natürlichen Anspruchsfähigkeit sagen. Wohl aber weist das Erhaltensein der künstlichen Anspruchsfähigkeit darauf hin, dass überhaupt Anspruchsfähigkeit vorhanden ist; insofern zeigen also auch jene Beobachtungen ein verschiedenes Verhalten der Reizbildung und Reactionsfähigkeit und lehren, dass es Umstände giebt, welche jene beiden Functionen ungleich beeinflussen.

Diejenigen Umstände, welche beide Functionen gleichmässig beeinflussen, geben uns Anhaltspunkte dafür, dass beiden Functionen etwas Analoges zu Grunde liegt; dieses Analoge erstreckt sich jedenfalls auf das, was man allgemeine Lebensbedingungen zu nennen pflegt. Daher werden wir mehr aus den speciellen Bedingungen, unter deren Einfluss sich die beiden Functionen verschieden verhalten, etwas über das verschiedene Geschehen erfahren, das jenen beiden Functionen zu Grunde liegt.

Hier sei noch auf einen Punkt hingewiesen. Wie die Reactionsfähigkeit, so ist auch die Reizbildung ein lebendiges Geschehen, an lebendige Substanz geknüpft. Nun reagirt gewiss die lebendige Substanz, an welche die Reizbildung geknüpft ist, auf verschiedene Einwirkungen, und insofern besitzt auch sie eine Reactionsfähigkeit. Die Reactionsfähigkeit der Reizbildungssubstanz ist jedoch eine specifische, und wir erkennen sie an ihrer specifischen Action der Reizbildung, wie wir die Reactionsfähigkeit des Muskels an der

1) Es ist interessant, dass gerade der elektrische Reiz am meisten aus gewissen Gründen in der Physiologie benützt wird, obwohl er ein Reiz ist, von dem wir bis jetzt in keinem Falle sagen können, dass er ein adäquater sei.

Muskelaction erkennen. Nur diese letztere Reactionsfähigkeit ist in der vorstehenden Mittheilung gemeint, wenn wir von einer Unabhängigkeit der Reizbildung und Reactionsfähigkeit sprachen.

Zusammenfassung.

1. Es besteht eine Unabhängigkeit der Reizbildung und der Reactionsfähigkeit des Herzens.

2. Diese beiden Functionen sind so von einander verschieden, dass nicht etwa die Steigerung der Reactionsfähigkeit zur Reizbildung führen kann, wie man das geglaubt hat.

3. Da wir bis jetzt genötigt sind, zur Prüfung der Reactionsfähigkeit im Allgemeinen künstliche Reize zu verwenden, welche zumeist elektrische sind, wird darauf hingewiesen, dass sich die natürliche und die künstliche Reactionsfähigkeit, speciell die auf Inductionsschläge, am Herzen in gewissen Fällen nicht gleichsinnig ändert.

4. Es ist überhaupt noch fraglich, ob man unter normalen Verhältnissen die elektrische Reactionsfähigkeit als einen Maassstab für die natürliche Reactionsfähigkeit ansehen darf. Es ist sicher, dass, wenn man diese Annahme unter pathologischen Umständen macht, dies zu weitgehenden Irrthümern Anlass geben kann.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

Der Erregungsvorgang in der Magenmuskulatur nach Versuchen am Frosch- und am Vogelmagen.

Von

Hans Stübel.

(Mit 2 Textfiguren und Tafel III und IV.)

Während die mechanischen Leistungen der glatten Muskeln von jeher Gegenstand eines eingehenden Studiums gewesen sind, kennen wir erst seit kurzer Zeit auch elektromotorische Wirkungen dieses Gewebes, welche bis jetzt nur an verhältnismässig wenigen Objekten festgestellt worden sind. Fuchs[1]) hat gezeigt, dass bei den Kontraktionen verschiedener glattmuskeliger Organe wirbelloser Tiere Aktionsströme entstehen. E. Th. von Brücke[2]) wies zuerst Aktionsströme an glatten Muskeln von Warmblütern, dem Musculus retractor penis des Hundes und dem Ureter, nach. Am Retractor penis laufen rhythmische Aktionsstromwellen über den Muskel hin, während er sich im Zustande tonischer Kontraktion befindet. Hier konnte also zum ersten Male gezeigt werden, dass der Tonus eines glattmuskeligen Organes in Rücksicht auf die Diskontinuität seiner elektromotorischen Wirkung als ein dem Tetanus quergestreifter Muskeln analoger Vorgang aufzufassen ist. Die hemmenden und

1) Fuchs, Die elektrischen Erscheinungen am glatten Muskel. Sitzungsberichte d. physik.-med. Sozietät in Erlangen Bd. 40. 1908. Pflüger's Arch. Bd. 136 S. 65. 1910.

2) E. Th. von Brücke, Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur. I. Die elektromotorischen Wirkungen des Musculus retractor penis im Zustande tonischer Kontraktion. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 313. 1910. — II. Die Aktionsströme der Uretermuskulatur während des Ablaufes spontaner Wellen. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 341. 1910. — III. Über die Wirkungsweise der fördernden und hemmenden Nerven. Pflüger's Arch. Bd. 136 S. 502. 1910.

fördernden Nerven des Retractor penis wirken auf den elektrischen Vorgang in demselben Sinne wie auf den mechanischen ein. Diese grundlegenden Untersuchungen haben uns gezeigt, dass zwischen glatter und quergestreifter Muskulatur in bezug auf die elektromotorische Wirkung kein prinzipieller Unterschied besteht, wie man früher vielfach anzunehmen geneigt war, sie haben aber ferner auch darauf hingewiesen, dass das Studium der elektrischen Erscheinungen glatter Muskeln ein wertvolles Hilfsmittel für die Erkenntnis des Erregungsablaufes in diesem Gewebe und damit auch für seine Funktionsweise ist. Es dürfte daher die Erforschung der elektrischen Erscheinungen glatter Muskeln auch für die spezielle Physiologie der verschiedensten Organe von Bedeutung werden.

Im folgenden will ich kurz über einige Versuche berichten, die ich zum Zwecke des Studiums der elektromotorischen Erscheinungen am Magen unternommen habe.

Die ersten Versuche stellte ich am Magen des Frosches an, indem ich mit unpolarisierbaren Baumwollfadenelektroden zu einem empfindlichen Thomson'schen Spiegelgalvanometer ableitete. Die Ableitungsstrecke betrug 0,5—1 cm. Der Magen wurde entweder in situ belassen (nach Zerstörung des Zentralnervensystems) oder herausgeschnitten und auf eine Glasplatte gelegt. Mägen, die von kräftigen Exemplaren stammen (die Untersuchung wurde während der Frühjahrsmonate und zu Beginn des Sommers ausgeführt), sind dann meistens tonisch kontrahiert. Dieser Zustand dauernder Kontraktion, in dem sich, soweit man es sehen kann, die gesamte Muskulatur des Magens befindet, wird unterbrochen durch den Ablauf peristaltischer Wellen, die in mehr oder weniger ausgeprägtem Rhythmus über den Magen hinlaufen; sie entstehen in der Regel am Übergang des Magens in den Ösophagus oder am Übergang des Cardiateiles in den Pylorusteil und laufen je nach ihrer Stärke vom Orte ihres Entstehens über den ganzen Magen bis zum Pylorus hinab oder erlöschen bereits in mehr oder weniger grosser Entfernung vor dem Pylorus. Wird nun von einem tonisch kontrahierten Magen zum Galvanometer abgeleitet, so führt der Magnet rhythmische Schwankungen um seine Ruhelage aus. Bei Zimmertemperatur hatte eine ganze Schwankung bei dem oben angegebenen Elektrodenabstand eine Dauer von 1—1½ Minute. Treten nun unter diesen Umständen spontan oder auf Reize (mechanische oder elektrische) peristaltische Bewegungen auf, so bleiben diese Schwankungen be-

stehen; zuweilen werden die Ausschläge auch nach beiden Seiten hin grösser. In allen Fällen aber lässt sich feststellen, dass die Schwankungen nun isochron mit den Kontraktionswellen ablaufen, und zwar in der Weise, dass sich die kontrahierte Stelle negativ zu der erschlafften verhält. Es entspricht also dann jeder peristaltischen Welle ein diphasischer Aktionsstrom unter der Voraussetzung, dass die Kontraktionswelle nicht innerhalb der Elektrodenstrecke erlischt. Leider ist man bei der Beobachtung dieser Erscheinung in hohem Grade von der Beschaffenheit des Materiales abhängig. In den späteren Sommermonaten war der Magen der Versuchstiere zumeist nicht mehr in dem gewünschten Zustande tonischer Kontraktion, und auch an Präparaten, welche eine wohlausgebildete spontane Peristaltik zeigten, liess sich dann die elektromotorische Wirkung nicht mit voller Deutlichkeit beobachten. Winterfrösche erwiesen sich gleichfalls als ungeeignet. Da sich eine genauere Kenntnis des zeitlichen Verlaufes sowie der Grösse der elektromotorischen Kraft dieser Aktionsströme nur mit vollkommneren Methoden gewinnen lässt, so beabsichtige ich, meine Untersuchung in dieser Beziehung noch zu erweitern, sobald mir geeignetes Material wieder zur Verfügung steht.

Ein in vieler Hinsicht sehr günstiges Objekt zum Studium der elektromotorischen Wirkungen der glatten Muskulatur fand ich im Muskelmagen der Vögel.

Über die mechanischen Leistungen des Magens der Vögel sind wir vor allem durch die Untersuchungen von Mangold[1]) unterrichtet worden, der die verschiedensten Vogelarten (Huhn, Krähe, Dohle, Bussard) in den Kreis seiner Untersuchungen einbezogen hat. Bei allen Arten fand Mangold den Magen in rhythmischer Bewegung begriffen, jedoch ist dieser Rhythmus seiner Frequenz nach verschieden, und auch durch den Einfluss bestimmter Reize (Vagusreizung, mechanische Reizung, Hunger, Fütterung) in sehr verschiedener Weise beeinflussbar. Am empfindlichsten zeigt sich der Magen des Huhnes; hier wird der Magenrhythmus nach den meisten Eingriffen

1) Mangold, Der Muskelmagen der körnerfressenden Vögel, seine motorischen Funktionen und ihre Abhängigkeit vom Nervensystem. Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 163. 1906. — Über den Einfluss verschiedenartiger Fütterung auf die Bewegungen des Hühnermagens. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23. — Die Magenbewegungen der Krähe und Dohle und ihre Beeinflussung vom Vagus. Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 1. 1911. — Die funktionellen Schwankungen der motorischen Tätigkeit des Raubvogelmagens. Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 10. 1911.

verlangsamt oder auch völlig unterbrochen. Bei der Krähe ist diese Empfindlichkeit viel geringer entwickelt, und noch weniger ausgeprägt erscheint sie beim häutigen Magen des Bussard. Der direkten Beobachtung sind die Kontraktionen des Vogelmagens unzugänglich, da bei Eröffnung der Bauchhöhle die Bewegungen sofort dauernd gehemmt werden; man ist vielmehr ausschliesslich bei der Untersuchung der Magenbewegung der Vögel auf die Ballonsondermethode angewiesen.

Ich stellte die ersten Versuche am herausgeschnittenen überlebenden Hühnermagen an, in der Absicht, durch lokale Reize Kontraktionen einzelner Muskelpartien und damit auch elektromotorische Wirkungen zu erzielen. Hierbei ergab sich nun das überraschende Resultat, dass bei Ableitung des vollkommen in Ruhe befindlichen herausgeschnittenen Hühnermagens zum Saitengalvanometer die Saite rhythmische, allerdings oft nur eben merkliche Schwankungen ausführte. Um die Natur dieser Schwankungen eingehender beobachten zu können, erwies es sich als notwendig, den Magen in möglichst intaktem Zustande, also bei erhaltener Zirkulation, zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wird das Versuchstier curaresiert, und nach Einleitung der künstlichen Atmung wird die Bauchhöhle so weit als möglich eröffnet. Bei grösseren Vogelarten (Huhn, Ente) wird so der Magen ohne weiteres zugänglich. Bei Tauben muss man ausserdem einen M. pectoralis vom Brustbeinkiel abtrennen und das Sternum der Länge nach durchschneiden, da hier der Magen vom Sternum fast vollkommen überlagert wird. Ferner empfiehlt es sich, bei Tauben zwischen Leber und Herz ein Glasplättchen, etwa einen Objektträger von gewöhnlicher Grösse, möglichst tief einzuführen, wodurch, wie ich mehrfach beobachtete, Aktionsströme von seiten des Herzens, die die Untersuchung eventuell stören könnten, abgehalten werden. Der Magen wird nun unter Schonung seiner Blutgefässe von dem ihn umhüllenden Fettgewebe befreit und möglichst schonend aus der Bauchhöhle hervorgezogen. Ein Stück dem unteren Zwischenmuskel anhaftendes Fettgewebe wird mit dem Magen in Verbindung gelassen und dient zur Befestigung des Magens an einem Klemmstativ. Die Luftsäcke der Bauchhöhle werden möglichst vollständig zerstört, um eine passive Bewegung des Magens bei der Atmung zu vermeiden. Werden so vorbereitete Tiere in einen mit Feuchtigkeit gesättigten Wärmekasten gebracht, so können sie stundenlang am Leben erhalten werden, ohne dass die Blutzirkulation irgendwelche

Störungen erleidet. Zur Ableitung dienten unpolarisierbare Pinselelektroden. In den meisten Fällen wurde symmetrisch von den beiden seitlichen Flächen des vorderen Hauptmuskels abgeleitet, und zwar zwischen den Sehnenspiegeln und dem oberen Zwischenmuskel; wurde vom hinteren Hauptmuskel abgeleitet, so wurden die Flächen zwischen den Sehnenspiegeln und dem unteren Zwischenmuskel gewählt. Bei diesen beiden Ableitungsformen liegen möglichst viele Faserzüge mit ihrer Längsachse parallel zu der Verbindungslinie der Elektrodenspitzen [1]). Als fast ebenso günstig erwies sich, vor allem auch am herausgeschnittenen Magen, die Ableitung von beiden Zwischenmuskeln, als weniger geeignet die Ableitung von beiden Sehnenspiegeln oder unsymmetrische Ableitungen.

Als Galvanometer diente ein kleines Edelmann'sches Saitengalvanometer mit einer Platinsaite, die zumeist ziemlich stark entspannt war.

Leitet man unter den soeben beschriebenen Bedingungen vom Magen ab, der nach Eröffnung der Bauchhöhle bei Hühnern, Tauben und Enten keine sichtbaren Bewegungen mehr ausführt, sich vielmehr in einem Zustande tonischer Kontraktion befindet, so erhält man in allen Fällen deutliche Stromschwankungen. Bei photographischer Registrierung ergibt sich eine Kurve von charakteristischer Beschaffenheit (Fig. 1—4, 7). Beim Einschalten zeigt sich, dass ein Bestandstrom vorhanden ist, dessen Stärke und Richtung je nach Art der Ableitung, nach der Grösse des Magens und nach nicht näher analysierbaren Faktoren verschieden ist, der aber bei ein und derselben Ableitung sich in der Regel über lange Zeit nicht verändert. Die aufgenommene Kurve lehrt nun ebenso wie die subjektive Beobachtung der Saite, dass die Saite nie zur Ruhe kommt, sondern umdas durch den Bestandstrom gegebene Niveau nach beiden Saiten hin Schwankungen ausführt. Diese Schwankungen können bezüglich ihrer Grösse als ihres zeitlichen Verlaufes sehr verschieden sein. Die Grösse einer einzelnen Schwankung entspricht einer Potentialdifferenz, die selten mehr als $^1/_{1000}$ D., in den meisten Fällen weniger beträgt. Bei der Taube beträgt die Frequenz der Schwankungen im Durchschnitt 90—140 pro Minute, beim Huhn 70—120, bei der Ente 80—130. Auch die Form der Schwankungen ist bei ein und derselben Kurve oft sehr verschieden. Nur selten sieht man Kurven, die man ohne weiteres

1) Vgl. hierzu Mangold, Pflüger's Arch. Bd. 111 Taf. II vor allem Abb. 5 und 6.

als Ausdruck diphasischer Aktionsströme ansehen könnte. Zumeist wechseln in unregelmässiger Reihenfolge grosse Schwankungen mit kleinen ab. Bei der komplizierten Anordnung der Muskelzellen in der Magenwand der Vögel ist es von vornherein unwahrscheinlich, dass man hier den Ablauf einzelner Erregungswellen feststellen kann. Die Schwankungen, die man mit Hilfe des Saitengalvanometers photographisch registrieren kann, werden vielmehr zumeist durch die Interferenz mehrerer Erregungswellen zustande kommen. Die oben angeführten Zahlen dürften daher nur ganz annäherungsweise die Zahl der Erregungswellen, die in Wirklichkeit die Muskulatur des tonisch kontrahierten Vogelmagens durchsetzen, erreichen.

Unter den wenigen bis jetzt an glattmuskeligen Organen beobachteten elektrischen Vorgängen sind die Aktionsströme des Retractor penis [1]) wohl am ehesten mit den soeben beschriebenen Erscheinungen vergleichbar. Es scheint sich geradezu um zwei völlig analoge Vorgänge zu handeln, da in beiden Fällen über ein tonisch kontrahiertes glattmuskeliges Organ fortdauernd Erregungswellen ablaufen. Häufig wiederholte Versuche, mittelst der Ballonsondermethode auch an laparatomierten Vögeln eine, wenn auch noch so geringe Bewegung des Vogelmagens zu verzeichnen, blieben stets erfolglos. Über die Art des Erregungsablaufes während der spontanen rhythmischen Bewegung des Magens lässt sich also bei den von mir untersuchten Objekten nichts Bestimmtes aussagen, wir sind hier leider vorläufig auf Vermutungen angewiesen. Bei den von Fuchs [2]) am Sipunculusretraktor erhaltenen Strömen handelt es sich um Einzelaktionsströme, bei denen also eine Aktionsstromwelle einer Bewegung entspricht. Ebenso geht eine Ureterkontraktion mit einem Einzelaktionsstrom von allerdings komplizierterem Verlaufe einher [1]). In allerletzter Zeit hat Dittler [3]) gezeigt, dass auch den spontanen peristaltischen Wellen von Aplysia Einzelerregungen zugrunde liegen. Die von mir weiter oben am Froschmagen beschriebenen Erscheinungen sprechen in ganz demselben Sinne; auch hier entspricht einer peristaltischen Welle ein Aktionsstrom. Andere Verhältnisse finden wir beim Retractor penis des Hundes. v. Brücke spricht die Vermutung aus, dass die träge

1) v. Brücke, l. c.

2) Fuchs, l. c.

3) Dittler, Über den Erregungsablauf am Kropfe der Aplysia. Pflüger's Arch. Bd. 141 S. 527. 1911.

verlaufenden rhythmischen Spontankontraktionen dieses Muskels nicht Einzelkontraktionen, sondern Tonusschwankungen, d. h. also Tetani sind.

Nach Mangold[1]) beträgt die Dauer einer einzelnen „Magenrevolution" (d. h. der aufeinanderfolgenden Kontraktion und Erschlaffung der Haupt- und Zwischenmuskeln) während normaler rhythmischer Tätigkeit beim Huhn 20—30 Sek., bei der mit der Taube ungefähr gleich grossen Dohle 15 Sek. Der Rhythmus der Bewegungen ist also ein unvergleichlich viel langsamerer als der Rhythmus der das tonisch kontrahierte Organ durchsetzenden Erregungswellen. Würde der elektrische Vorgang im Vogelmagen bei der Kontraktion in derselben Weise verlaufen wie im Froschmagen, so müsste der Ablauf der einzelnen Erregungswellen ganz unverhältnismässig verlangsamt werden, oder es müsste noch eine zweite Art von Aktionsströmen auftreten. Eine viel grössere Wahrscheinlichkeit hat daher die Annahme für sich, dass jede einzelne spontane Kontraktion des Vogelmagens mit einer Summe von Aktionsströmen einhergeht, dass also eine derartige Kontraktion in diesem Sinne einem Tetanus vergleichbar ist, ebenso wie dies Brücke von den Tonusschwankungen des Retractor penis annimmt.

Allerdings ist andererseits nicht anzunehmen, dass die Aktionsströme während des Ablaufes von Kontraktionen sich überhaupt nicht verändern. Ob sich nun diese Veränderung lediglich auf die Stärke der Aktionsströme oder aber auch auf ihren zeitlichen Verlauf bezieht, darüber lässt sich zurzeit nichts Bestimmtes aussagen.

In zahlreichen Versuchen wurde das periphere Ende des am Halse präparierten und durchschnittenen N. vagus mit Induktionsströmen gereizt (vgl. Fig. 5 und 8). Der Erfolg war stets eine charakteristische Veränderung des Elektrogrammes. Nach einer ca. 0,25 Sek. betragenden Latenzzeit, nach Beginn der Reizung, ändert sich das Niveau, in welchem die Saite die rhythmischen Schwankungen ausführt, und diese Veränderung bleibt während der ganzen Dauer der Reizung erhalten. Es muss also die Potentialdifferenz zwischen den beiden Ableitungsstellen sich erheblich ändern. Nach Schluss der Reizung erreicht die Saite mehr oder weniger schnell das vorher innegehabte Niveau wieder; öfters geht sie dabei erst für einige Sekunden in entgegengesetztem Sinne über dieses Niveau hinaus.

1) Mangold, l. c.

Dass sich ein bestimmter Teil der Magenmuskulatur während der Vagusreizung stark negativ, ein anderer positiv verhält, habe ich nicht feststellen können. Sowohl bei Ableitung vom vorderen als vom hinteren Hauptmuskel entspricht der Ausschlag während der Reizung einmal einer Negativität der linken, ein anderes Mal einer Negativität der rechten Seite. Ebenso wechselnd ist das Verhalten bei Ableitung von beiden Zwischenmuskeln. Bei Ableitung von den Sehnenspiegeln habe ich während der Reizung in einem Falle zuerst eine starke Negativität der linken, dann der rechten Seite beobachten können. Im Verlaufe einer Vagusreizung bleibt die Saite durchaus nicht immer in derselben Entfernung von ihrem ursprünglichen Niveau (natürlich abgesehen von den rhythmischen Stromschwankungen) (vgl. Fig. 10). Das Elektrogramm beschreibt vielmehr eine mehr oder weniger stark gekrümmte Kurve. Auch der nicht gereizte Magen gibt zuweilen derartige dann ganz langsam verlaufende Niveauschwankungen, deren Dauer 1 Minute und mehr betragen kann. Alle diese Tatsachen sprechen dafür, dass während der Vagusreizung der Tonus in den einzelnen Teilen der Magenmuskulatur in verschiedener zeitlicher Reihenfolge verändert wird.

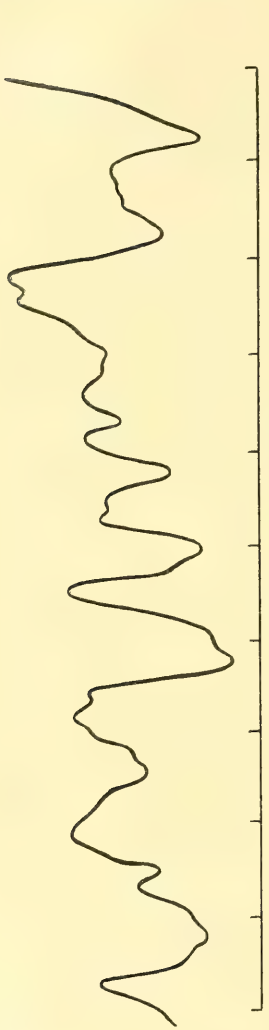


Fig. 1. Ente, normale Kurve.

Fig. 2. Dasselbe bei stärker gespannter Saite.

Auch die einzelnen rhythmischen Stromschwankungen werden durch die Vagusreizung verändert, sowohl in bezug auf ihre Grösse

als auf ihre Dauer. In charakteristischer Weise ändert sich vor allem die Grösse dieser Schwankungen sofort nach Beginn und sofort nach Schluss der Reizung (Fig. 8). In beiden Fällen sieht man das Auftreten sehr erheblicher Schwankungen, wie man sie am ungereizten Magen nur in seltenen Fällen beobachten kann. Die Zahl dieser starken Schwankungen und ihre Grösse nimmt mit wachsender Reizstärke zu; in der Regel treten zu Beginn der Reizung die grossen Schwankungen nur so lange auf, als die Saite noch nicht das der Reizung entsprechende Niveau erreicht hat, und ebenso hören andererseits die nach Schluss der Reizung entstehenden grossen Schwankungen dann auf, wenn die Saite wiederum auf ihrem ursprünglichen Niveau angelangt ist. Es ist daher in vielen Fällen nicht ersichtlich, ob tatsächlich die Grösse dieser Schwankungen dadurch bestimmt wird, dass die Stärke der einzelnen Aktionsströme zunimmt, oder ob die Grösse der Schwankungen nur vorgetäuscht wird, weil die Saite sehr rasch ein anderes Niveau einnimmt. In anderen Fällen wieder sieht man deutlich, dass in der Tat die Grösse jeder einzelnen Schwankung erheblich zunimmt. Wird nach dem Auftreten dieser grossen, zu Beginn fast jeder Vagusreizung auftretenden Schwankungen die Reizung noch weiter fortgesetzt, so kann nun die Saite auf dem neuen der Reizung entsprechenden Niveau Schwankungen ausführen, die sich in keiner Weise von den Stromschwankungen, die der ungereizte Magen liefert, unterscheiden. Zuweilen bleiben die Schwankungen während der ganzen Dauer der Reizung umfangreicher, in vereinzelten Fällen wurden sie dagegen kleiner. Ebenso inkonstant ist der Einfluss der Vagusreizung auf die Frequenz der rhythmischen Stromschwankungen. Der Rhythmus kann derselbe wie vor der Reizung bleiben, er kann aber auch beschleunigt oder verlangsamt werden. So stieg beispielsweise bei einem Versuch die Zahl der Wellen von 112 in der Minute vor der Reizung auf 145 in der Minute während der Reizung, in einem anderen Falle betrug sie während der Reizung 57 gegen 100 vor der Reizung. Aus allen diesen an einem grossen Material (22 Tauben, 8 Hennen, 2 Enten) gewonnenen Tatsachen geht hervor, dass man nur selten zwei während einer Vagusreizung aufgenommene Elektrogramme findet, die in jeder Beziehung einander gleich sind. Die konstantesten Erscheinungen sind die Veränderung des Niveaus der Saite und das Auftreten grosser Schwankungen zu Beginn und nach Schluss der Reizung.

Durch die Untersuchungen Mangold's wissen wir, dass die Vagi sowohl einen hemmenden als einen fördernden Einfluss auf den Rhythmus der spontanen Magenbewegungen ausüben. Die Erscheinungen, welche wir am Elektrogramm bei Vagusreizung beobachten, lassen sich gleichfalls nur in diesem Sinne erklären. Ebenso wie periphere Vagusreizung meist erregend auf den Rhythmus der Bewegungen einwirkt, wirkt sie meist auch fördernd auf die rhythmischen Erregungswellen des tonisch kontrahierten Magens, wie sich aus der oft erheblichen Grössenzunahme dieser Wellen folgern lässt. Neben dieser inotropen Wirkung auf die Erregungswellen ist zumeist auch eine chronotrope Wirkung (positiv oder negativ) festzustellen.

Zahlreiche Versuche, eine Beeinflussung des Magenelektrogrammes durch zentrale Vagusreizung (bei intaktem zweitem Vagus) zu beobachten, hatten bis jetzt kein eindeutiges Resultat.

Beiderseitige Vagusdurchschneidung führt stets zu einer Verlangsamung des Rhythmus, die jedoch mehr oder weniger erheblich sein kann (Fig. 6 und 9). So sank z. B. bei einer Taube die Frequenz von 170 in der Minute vor der Durchschneidung auf 41, bei einer anderen von 72 auf 20, bei einer Henne von 115 auf 45. Die einzelnen Schwankungen sind nach der doppelseitigen Vagotomie in der Regel bedeutend grösser und viele kleine Erhebungen und Zacken der Kurve fallen weg. Es werden also nach doppelseitiger Vagotomie weniger Aktionsstromwellen interferieren. Diese Tatsachen stehen in voller Übereinstimmung mit den Ergebnissen Mangold's, welcher fand, dass die Durchschneidung beider Vagi den Rhythmus der Magenbewegungen verlangsamt.

Es besteht also ein weitgehender Parallelismus in der Wirkung des Vagus auf die rhythmischen Aktionsstromwellen einerseits und die rhythmischen Spontankontraktionen andererseits. Mit grosser Wahrscheinlichkeit lässt sich daher annehmen, dass der Rhythmus der Aktionsstromwellen und der der Kontraktionen bis zu einem gewissen Grade demselben Erregungsvorgang ihren Ursprung verdanken. Die weiter oben ausgesprochene Vermutung, dass einer einzelnen Spontankontraktion des Vogelmagens mehrere Erregungswellen entsprechen, dass es sich dabei also um einen diskontinuierlichen Erregungsvorgang handelt, erhält hierdurch eine wesentliche Stütze.

Wie schon oben erwähnt wurde, lassen sich auch am herausgeschnittenen Muskelmagen die rhythmischen Stromschwankungen

noch feststellen (Fig. 11). Allerdings nimmt der Umfang der Wellen sehr rasch erheblich ab. Die Frequenz ist am herausgeschnittenen Magen natürlich in derselben Weise verlangsamt wie nach doppelseitiger Vagotomie. Durchtrennung der Magenmuskulatur in den verschiedensten Richtungen hebt die rhythmischen Aktionsströme nicht auf, sowohl an dem in situ befindlichen als am herausgeschnittenen Magen (Fig. 16). Der Rhythmus der Magenmuskulatur entsteht also in der Magenwand selbst, und zwar scheint jede Gegend der Magenmuskulatur imstande zu sein, selbst der Ausgangspunkt rhythmischer Aktionsströme zu werden.

Zu einigen Versuchen gebrauchte ich Tiere (2 Tauben, 1 Henne), welche über 48 Stunden vor Beginn des Versuches kein Futter mehr erhalten hatten. In keinem Falle liess sich eine Beeinflussung der rhythmischen Erregungswellen durch den Hungerzustand feststellen, ja eine Taube zeigte sogar besonders erhebliche Stromschwankungen (vgl. Fig. 7—11).

Nach Mangold wird der Rhythmus der Magenbewegung durch Hungern bei verschiedenen Vogelarten in sehr verschiedener Weise beeinflusst. Beim Huhn tritt im Hungerzustand stets eine Verlangsamung auf, während nach Fütterung der Rhythmus beschleunigt wird. „Dass diese Regulation der Magenfunktion in erster Linie oder ausschliesslich dem Einflusse der Vaguszentren zuzuschreiben ist, scheint daraus hervorzugehen, dass nach Vagusdurchschneidung eine Beschleunigung des Rhythmus nicht mehr zu erzielen war.“ Im Gegensatz hierzu konnte Mangold bei der Krähe und Dohle keine Veränderung des Rhythmus im Hungerzustand nachweisen. In seiner letzten Arbeit über den Bussardmagen weist Mangold besonders „auf die geringen Veränderungen des Rhythmus im Gegensatze zu den grossen Veränderungen der Stärke der Magenbewegungen unter verschiedenen chemischen Einflüssen wie durch den jeweiligen Verdauungszustand“ hin. „Auch beim völlig leeren Magen scheint eine im gewöhnlichen Rhythmus ablaufende, wenn auch bezüglich der Intensität nur sehr geringe Tätigkeit vorhanden zu sein.“ „Es erhebt sich die Frage, ob nicht hier (beim Bussard) wie bei anderen Tieren und dem Menschen, bei denen wir von einem vollkommenen Stillstande der Magenbewegungen im Hungerzustande sprechen, doch noch eine minimale rhythmisch automatische motorische Tätigkeit dauernd fortbesteht.“ „Biologisch und physiologisch scheint mir die Annahme einer minimalen rhythmischen Bewegungstätigkeit des

Magens auch im Hungerzustande viel für sich zu haben. Die peripheren Zentren der Magenbewegung werden um so leichter auf die mechanischen und chemischen Reize der Nahrungszufuhr ansprechen und mit Erhöhung der Kraft der Kontraktionen antworten, und um so schneller wird die aufgenommene Nahrung nutzbar für den Organismus.“ Diese Vermutungen Mangold's gewinnen durch die oben angeführten Tatsachen, dass in der Magenwand ständig rhythmische Aktionsstromwellen entstehen, die durch den Hungerzustand nicht beeinflusst werden, ganz erheblich an Wahrscheinlichkeit; man wird in diesen Tatsachen geradezu einen Beweis für die Richtigkeit der Mangold'schen Anschauungen finden können. Insofern dürfte auch an diesem Organ die Methode der elektrophysiologischen Untersuchung uns einen tieferen Einblick in das Wesen des Erregungsvorganges geben, und dürfte das, was wir durch das Studium der mechanischen Vorgänge wissen, ergänzen.

In einem Versuche wurde der Einfluss der Vagi nicht durch Durchschneidung, sondern durch Bepinselung beider Vagusstämme mit 1 %iger Nikotinlösung ausgeschaltet. Auch hier trat sofort eine erhebliche Verlangsamung des Rhythmus (135 pro Minute vor der Bepinselung, 100 nach der Bepinselung) hervor, wobei die einzelnen Schwankungen an Grösse zunahmen. Noch viel deutlicher kam diese Wirkung zutage, als nun 0,5 ccm 1 %oige Nikotinlösung in den M. pectoralis injiziert wurde. Es erfolgten darauf über einen Zeitraum von etwa 10 Minuten ca. 64 sehr grosse Wellen pro Minute. Nach weiteren 10 Minuten waren die Wellen wieder viel kleiner geworden und die Frequenz auf 110 gestiegen. Stärkere Nikotinvergiftung rief nun keine deutliche Beeinflussung des Elektrogramms hervor, bis das Versuchstier infolge der Vergiftung starb. Nach Aufhören der Herztätigkeit wurden auch die Zacken des Magenelektrogrammes zusehends kleiner und verschwanden rasch vollkommen.

Äthernarkose, und zwar Inhalationsnarkose, welche nach Mangold die Bewegungen des Hühnermagens hemmt, beeinflusst auch den Rhythmus der Aktionsströme in hohem Grade. Schon bei sehr geringen Dosen tritt fast sofort eine sehr rasche Abnahme in der Grösse der Aktionsstromwellen auf, und man muss ausserordentlich vorsichtig verfahren, wenn man die Wellen nicht sofort zum völligen Verschwinden bringen will. Eine Veränderung der Frequenz konnte während der Narkose nicht festgestellt werden. In seiner letzten

Veröffentlichung über die Narkoselähmung des Magens lässt Mangold[1]) die Frage noch offen, „ob nicht die lähmende Wirkung der Inhalationsnarkose auf die Motilität des Magens eine vorwiegend periphere ist und direkt am Muskel- und Nervensystem desselben angreift".

Die ausserordentlich energische, sofortige Beeinflussung der Aktionsströme spricht sehr für die Annahme einer vorwiegend peripheren Wirkung der Inhalationsnarkose.

Zusammenfassung.

Die wesentlichsten Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung sind folgende:

Über den tonisch kontrahierten Muskelmagen der Vögel laufen ständig rhythmische Aktionsstromwellen hin, und zwar sowohl bei in situ befindlichem, als bei herausgeschnittenen (überlebenden) Magen oder Teilen desselben. Der Rhythmus der Magenmuskulatur entsteht also in der Magenwand selbst. Reizung und Durchschneidung des Vagus zeigen, dass der Vagus diesen Rhythmus in chronotroper und inotroper Weise beeinflusst.

Tafelerklärung.

Die Zeitmarkierung gibt Sekunden an.

Tafel III.

Fig. 3. Henne, normale Kurve, Ableitung vom vorderen Hauptmuskel.

Fig. 4. Taube, dasselbe.

Fig. 5. Henne, Ableitung vom vorderen Hauptmuskel, periphere Vagusreizung links (15 cm R.-A.).

Fig. 6. Taube, beiderseits vagotomiert, Ableitung vom vorderen Hauptmuskel, die kleinen Zacken sind durch die Aktionsströme des Herzens bedingt.

Tafel IV.

Die Figuren 7—11 sind um die Hälfte verkleinerte Reproduktionen von genauen Durchzeichnungen der Originalphotographien. Die in Fig. 7—11 wiedergegebenen Kurven wurden sämtlich von ein und demselben Vogel erhalten.

---

1) Mangold, Die Lähmung des Magens durch die Inhalationsnarkose. Münchener mediz. Wochenschr. 1911 Nr. 35.

Fig. 7. Taube, normale Kurve, Ableitung vom vorderen Hauptmuskel.

Fig. 8. Taube, periphere Vagusreizung links (10 cm R.-A.), Ableitung vom vorderen Hauptmuskel. (Die Saite war stärker gespannt als bei der Aufnahme von Fig. 7.)

Fig. 9. Taube, beiderseits vagotomiert, Ableitung vom vorderen Hauptmuskel.

Fig. 10. Taube, Ableitung von der oberen Hälfte des hinteren Hauptmuskels, nachdem der Magen in der Mitte in transversaler Richtung durchschnitten worden war.

Fig. 11. Taube, Ableitung vom oberen Zwischelmuskel des herausgeschnittenen und in transversaler Richtung halbierten Magens, 15—20 Minuten nach Herausnahme des Magens.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle.)

Über die spezifische Wirkung der Kohlensäure auf das Atemzentrum.

Von

Ernst Laqueur und **Fritz Verzár.**

(Mit 1 Textfigur.)

Vor einiger Zeit hat H. Winterstein[1]) Versuche angestellt, aus denen er schliesst, „dass weder der Sauerstoffmangel noch die Kohlensäurespannung als solche, sondern einzig und allein die Wasserstoffionen-Konzentration des Blutes die chemische Regulierung der Atmung besorge, indem die Erregbarkeit der Atemzentren mit der Konzentration der Wasserstoffionen innerhalb gewisser Grenzen parallel geht.“ Damit wäre nach Winterstein die erregende Wirkung einerseits der Kohlensäure und andererseits des Sauerstoffmangels, bei welchem sich bekanntlich saure Produkte bilden, auf eine gemeinsame Ursache zurückgeführt. Die normalerweise den Atemreiz bildende Kohlensäure würde nur durch ihre Säurenatur wirken. Zu dieser Auffassung ist Winterstein dadurch gelangt, dass er mittelst künstlicher Durchströmung junger Kaninchen zeigen konnte, dass Sauerstoffmangel allein, bei genügend schneller Durchströmung, kein Atemreiz ist, jedenfalls darum, weil, wie er mit Recht hervorhob, die als Reiz wirkenden Abbauprodukte genügend rasch weggeschwemmt werden. Andererseits bewirkte ein ganz geringer Kohlensäurezusatz zu der mit Sauerstoff gesättigten Ringer-Lösung rhythmische Atmung, und dieselbe Wirkung wie Kohlensäurezusatz hatte auch ein Zusatz von Salzsäure oder Weinsäure. Daraus schloss nun

1) Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 167. 1911. Die Regulierung der Atmung durch das Blut.

Winterstein, dass alle diese Fälle: der Sauerstoffmangel, die Anhäufung von Kohlensäure und die injizierten Säuren nur durch die Steigerung der H-Ionen-Konzentrationen des Blutes reizend auf das Atemzentrum wirken.

Da dem einen von uns bei anderen Versuchen[1]), bei der Steigerung der Autolyse durch Kohlensäure, ihr spezifischer Einfluss im Vergleich zu einer anderen Säure aufgefallen war, hatte für uns die Angabe Winterstein's besonderes Interesse, dass bei der Funktion der Kohlensäure als Atemreiz nur ihre so ausserordentlich schwache Säurenatur der wirksame Faktor sei. — Als völlig bewiesen konnten wir die Anschauung Winterstein's allerdings nicht ansehen, denn beim Vergleich der Kohlensäure mit den anderen Säuren ist die Verschiedenheit ihrer Stärke nicht hinlänglich in Rechnung gezogen: in den von Winterstein angewandten Verdünnungen enthalten nämlich Salzsäure wie Weinsäure erheblich mehr Wasserstoffionen als Kohlensäure.

Die $H^{\cdot}$-Konzentration in einer $^1/_{1000}$ normal Salzsäure ist etwa $^1/_{1000}$ und die einer 0,01 % Weinsäure ungefähr dieselbe, d. i. ebenfalls $[H^{\cdot}] = 1 \cdot 10^{-3}$, da in dieser Verdünnung schon die Dissoziation des zweiten Wasserstoffatoms eine beträchtliche Rolle spielt (Abegg, Theorie der elektrolytischen Dissoziation S. 30 u. 36). In der 2 bis 3 %igen Kohlensäure ist aber die $H^{\cdot}$-Konzentration, wie die folgende Rechnung zeigt, etwa $1{,}7 \cdot 10^{-5}$.

Der Absorptionskoeffizient der Kohlensäure ist nach Bunsen bei 20° C. 0,9014. In der Ringer-Lösung ist er etwas kleiner; setzen wir ihn zu rund 0,9. 1 Liter CO_2 wiegt bei 20° C 1,79056 (nach Regnault). Es ist also in 1 Liter an CO_2 gesättigter Lösung $0{,}9 \cdot 1{,}79056 = 1{,}6115$ g gelöst. Da das Molekulargewicht der CO_2 44 beträgt, so ist $\frac{1{,}6115}{44}$ g Mol. im Liter enthalten, also die Konzentration in einer gesättigten CO_2-Lösung $3{,}663 \cdot 10^{-2}$.

Eine 2 bis 3 % CO_2 enthaltende Lösung ist daher 7,326 bis $10{,}989 \cdot 10^{-4}$ normal, im Mittel $9{,}157 \cdot 10^{-4}$ $\left(= \text{ca. } \frac{n}{1000}\right)$.

Bei schwachen Säuren ist der Dissoziationsgrad annähernd $\alpha = \sqrt{\frac{k}{c}}$, wobei k die Dissoziationskonstante, c die Konzentration (Äquivalent normal in Litern) bedeutet. Da bei CO_2 nur die erste Dissoziation, die des einen H, merklich ist

1) E. Laqueur, Schriften der physik.-ökonom. Gesellsch. Königsberg i. Pr. Jahrg. 50 und Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22 S. 23; siehe auch die nächstens erscheinende, ausführliche Arbeit in Zeitschr. f. physiol. Chemie.

(nämlich in $H^{\cdot}$ und HCO'_3), so ist die Konzentration c gleich der Konzentration in Gramm-Mol. Mithin ist in einer 2—3 %igen CO_2-Lösung

$$\alpha = \sqrt{\frac{3{,}04 \cdot 10^{-7}}{9{,}157 \cdot 10^{-4}}} = 1{,}826 \cdot 10^{-2},$$

also die $H^{\cdot}$-Konzentrationen $[H^{\cdot}] = \mathbf{1{,}67 \cdot 10^{-5}}$ [1]).

Unsere Berechnung zeigt also, dass die H-Ionen-Konzentration in den von Winterstein verwendeten Kohlensäurelösungen ca. 60 mal so klein ist wie in den zum Vergleich herangezogenen Säurelösungen. Der Schluss Winterstein's, dass die H-Ionen das wirksame Agens bei der Kohlensäurewirkung auf das Atemzentrum seien, ist daher so lange nicht berechtigt, als nicht mit Säuren, die der Kohlensäure isohydrisch sind, dieselbe Wirkung erreicht wird, bzw. bis nicht gezeigt wird, dass auch andere Säuren bereits bei einer H-Ionen-Konzentration von ca. $1{,}7 \cdot 10^{-5}$ als Atemreiz wirken.

Wir betonen ausdrücklich, dass wir in den Rechnungen, beim Vergleich mit anderen Säuren, immer den von Winterstein angegebenen Wert der 2—3 %igen Kohlensäure benutzt haben. Wir können bestätigen, dass bereits diese Konzentration Atembewegungen hervorruft. Man muss also diese unterste, bereits sicher wirksame Konzentration als Vergleichswert heranziehen. Wir betonen das darum ausdrücklich, weil wir in unseren Versuchen die Konzentration der benutzten Kohlensäurelösungen nur ungefähr angeben können. Die in unseren Protokollen angeführten recht hohen Kohlensäurekonzentrationen (5, 8 ja 12 % CO_2) bedeuten nur, dass im ganzen so viel CO_2 zugesetzt wurde. Ein solcher Prozentwert ist aber nicht einmal im Beginn der Durchströmung, d. i. unmittelbar nach dem Zugiessen der gesättigten CO_2-Lösung, vorhanden, denn schon hierbei geht etwas Kohlensäure verloren. Und weiterhin muss aus der verdünnten Lösung dauernd Kohlensäure entweichen, da ja darüber ein Raum mit Sauerstoff besteht. Wenn nun im Laufe der Durchströmung dessen Grösse immer zunimmt, wird der Kohlensäuregehalt immer mehr, und zwar in steigendem Grade, abnehmen. Deshalb musste auch öfters im Laufe des Versuches ein neuer Kohlensäurezusatz gemacht werden. Übrigens macht eine

1) Chiari (Biochem. Zeitschr. Bd. 23 S. 173) stellte vor kurzem eine ähnliche Rechnung an, wobei er aber durch einen zu hohen Ansatz des Absorptionskoeffizienten für CO_2 (bei 20° 0,941 statt 0,9014) auf eine etwas zu grosse $H^{\cdot}$-Konzentration gelangt.

Änderung der Kohlensäurekonzentration von 2—10% nur einen sehr geringen Unterschied in der H-Ionen-Konzentration der Lösung aus, wie die folgende Zusammenstellung zeigt.

Konzentration	Normal 10^{-3}	$[H^{\cdot}] \cdot 10^{-5}$
2—3%	0,915	1,67
5%	1,831	2,36
8%	2,930	2,98
10%	3,663	3,34

Wenn nur stärkere H-Ionen-Konzentrationen, als in der Kohlensäure vorhanden sind, zur Erregung des Atemzentrums führen, ist daran zu denken, dass durch diese H-Ionen erst Kohlensäure in den Geweben freigemacht wird. Diese frei gewordene Kohlensäure könnte für die beobachtete Wirkung verantwortlich gemacht werden; zum mindesten könnte sich ein ihr spezifischer Einfluss zu dem der H-Ionen hinzuaddieren. Auf diese Möglichkeit hat der eine von uns[1]) bereits 1908 bei Beschreibung des erwähnten steigernden Einflusses der Kohlensäure auf die Autolyse hingewiesen. Winterstein diskutiert nur die Möglichkeit, dass in das Blut injizierte Säuren aus dem $NaHCO_3$ des Blutes CO_2 freimachen könnten. Auf eine solche Wirkung führen z. B. auch neuestens Schwarz und Lemberger[2]) die von ihnen beobachtete gefässerweiternde Wirkung von Säuren, die in das Blut injiziert werden, zurück. Diese Möglichkeit ist freilich weder in Wintersteins noch in unseren Versuchen vorhanden, denn da die zur Durchströmung benutzte Ringer-Lösung kein $NaHCO_3$ enthält, so kann daraus keine Kohlensäure freigemacht werden. Es ist aber daran zu denken, dass, wenn auch nicht aus dem Blut (bzw. der Durchströmungsflüssigkeit), so doch aus den Geweben Kohlensäure durch die stärkeren Säuren freigemacht werden kann, um dann eventuell an Ort und Stelle eine spezifische Wirkung zu entfalten (s. a. S. 415).

Bei dem Interesse, das die Frage nach einer einheitlichen Ursache für die Erregung des Atemzentrums einerseits, wie nach einer

---

1) E. Laqueur, l. c.

2) Pflüger's Arch. Bd. 141 S. 149. Über die Wirkung kleinster Säuremengen auf die Blutgefässe.

etwaigen spezifischen Wirkung der Kohlensäure andererseits hatte, erschien uns eine Wiederaufnahme und Ergänzung der Versuche wünschenswert.

Methodisch folgten wir hierbei durchaus den Angaben von Winterstein. Kaninchen, die nicht unter 6 und keinesfalls über 14 Tage alt sein dürfen, wurden von der Aorta aus mit O gesättigter Ringer-Lösung von Zimmertemperatur (abgekürzt O. R.-L.) durchströmt. Die Lösung enthielt 0,9 % NaCl, 0,41 % $CaCl_2$ (wasserhaltig) und 0,042 % KCl.

Zur Durchströmung bei konstantem O-Druck improvisierten wir uns einen Apparat, wie ihn Fig. 1 zeigt.

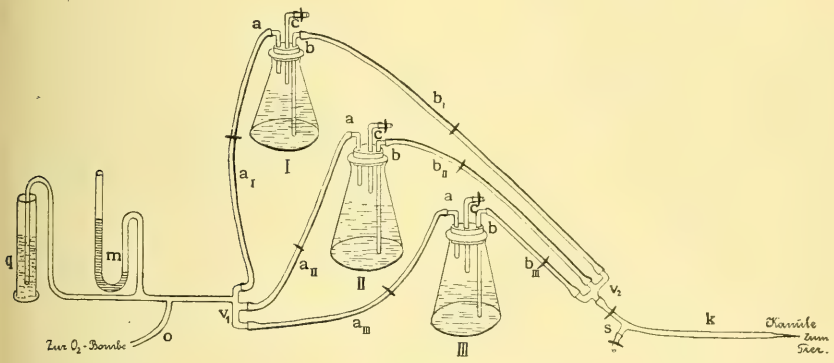


Fig. 1.

Drei dickwandige, 800 ccm fassende, Flaschen mit dreifach durchbohrtem Stopfen stehen durch die kurzen Glaskniestücke *a* bzw. die langen *b* und Gummischläuche a_I—a_{III} bzw. b_I—b_{III} mit den Verbindungsstücken v_1 bzw. v_2 und dadurch miteinander in Verbindung. Durch Quetschhähne ist jede einzelne Flasche abzuschliessen. Zu v_1 geht von der Sauerstoffbombe die Zuführung *o*, die durch einen Ansatz mit dem Manometer *m* und dem Quecksilber-Überlaufventil *q* in Verbindung steht. v_2 führt durch *k* zur Kanüle und damit zur Aorta des Tieres. *k* hat einen Seitenansatz *s*. Die drei kurzen Knierohre *c* der drei Flaschen sind meist verschlossen; sie gestatten aber jede, einzelne Flasche, nachdem sie gefüllt ist, und die Verbindungen hergestellt sind, nochmals von *k* aus mit O zu durchströmen. — Wurden in einem Versuch mehr als drei Flaschen benutzt, so standen sie verschlossen bereit und konnten ohne erheblichen Zeitverlust gegen eine der ersten ausgetauscht werden. —

Die Ringer-Lösung wurde durch mehrstündiges Durchleiten von O damit gesättigt und meist nach Einfüllen in die einzelnen Flaschen nochmals mit O durchströmt; dann wurden die verschiedenen Zusätze gemacht, und zwar CO_2 in der Form von gesättigtem CO_2-Wasser, wobei gleichzeitig, um eine Ver-

dünnung der O. R.-L. zu vermeiden, ein entsprechender Zusatz von konzentrierter R.-L. gemacht wurde. — Hierauf wurden die Röhren und Schläuche b_I—b_{III} und k mit den zugehörigen Lösungen gefüllt.

Sollte z. B. das Tier, nachdem es mit O. R.-L., die in Flasche *I* war, mit CO_2-O. R.-L. aus Flasche *II* durchströmt werden, so wurde nur der Quetschhahn von b_I verschlossen, der von b_{II} und a_{II} geöffnet, und dann noch für einen Augenblick das Seitenrohr s geöffnet, um die vorhergehende Lösung zu verdrängen.

Aus der Zahl der Kubikzentimeter, die während eines Versuches ausflossen, und der Dauer des Versuches konnte unter Vernachlässigung der geringen Mengen, die zum Verdrängen der Lösungen aus dem gemeinsamen Rohr abgelassen wurden, meist die Durchströmungsgeschwindigkeit pro Minute angegeben werden.

Die Versuchsprotokolle sind in folgender Weise wiedergegeben: Es ist Alter und Gewicht der Tiere, die Durchströmungsgeschwindigkeit, der Durchströmungsdruck und, zur Beurteilung der Grösse des entstandenen Ödems, auch das Gewicht des Tieres nach dem Versuch angegeben. Einige Bemerkungen beziehen sich auf das Herz, weil dabei öfters deutlich die Giftwirkung der benutzten Substanz zu beobachten war.

Der Kürze halber schreiben wir:

O. R.-L. = mit O gesättigte Ringer-Lösung.
CO_2 R.-L. = CO_2 enthaltende und mit O gesättigte Ringer-Lösung.
Essigsäure usw. R.-L. = Essigsäure usw. enthaltende und mit O gesättigte Ringer-Lösung.
A. = Atmung.
rflxergb. = reflexerregbar.

Versuche, bei denen keine Apnöe zu erzielen war, und Versuche, bei denen die Kohlensäure keine deutliche Wirkung hatte, sind nicht mit angeführt.

1. Versuche mit Salzsäure.

Versuch 1.

21. Mai 1911. 6½ Tage alt.

11^h 46′ 00″ Beginn der Operation.

58′ 00″ **O. R.-L.** 45″ A., 59′ 10″ A., 25″ A., nicht rflxergb. Druck 100 mm.
12^h 0′ 15″ A., 1′ 45″ A., 2′ 20″ A.

12^h 3′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 4%)** 4′ 0″ A., 30″ A., 5′ 0″ A., 25″ A., 45″ A., 6′ 35″ A., 7′ 15″ A., bis 8′ 25″ noch drei A.

8′ 25″ **O. R.-L.**

10′ 25″ $\frac{n}{5000}$ **HCl R.-L.** 25″ A., 35″ A., 42″ A., 52″ A., 11′ 8″ A., 20″ A., rflxergb. bis 12′ 20″ noch sieben A.

12′ 20″ **O. R.-L.**

14′ 20″ **CO_2 R.-L. (ca. 4%)** wirkungslos, nicht rflxergb.

16′ 20″ $\frac{n}{5000}$ **HCl R.-L.** 30″ A., 17′ 8″ A., 25″ A., nicht rflxergb., 40″ A., 18′ 00″ bis 19′ 50″ drei A.

21′ 00″ bis 24′ 00″ keine Durchströmung.

24′ 00″ **O. R.-L.** 15″ A., 45″ A. (langsame Durchströmung).

27′ 00″ $\frac{n}{5000}$ **HCl R.-L.** 40″ A., 55″ A., 28′ 30″ A., rflxergb.

34′ 00″ **CO_2 R.-L.** verstärkt **(ca. 7,7 %)**, rflxergb. Starkes Ödem, keine A. Herz pulsiert. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{5000}$ **HCl.** Einmal sicher +, zweimal +(?).]

Versuch 2.

29. Mai 1911. 8½ Tage alt. Gewicht 105 g. (Nach dem Versuch 184 g.) Durchströmungsgeschwindigkeit pro Minute ca. 41 ccm.

11h 15′ 00″ Beginn der Operation.

20′ 00″ **O. R.-L.** rflxergb.

22′ 00″ $\frac{n}{50000}$ **HCl R.-L.** Unruhe. Schwache Rippenbewegungen, Unruhe, sicher keine Atemzüge.

23′ 00″ **O. R.-L.** 23″ A., 30″ A., Unruhe.

25′ 00″ $\frac{n}{50000}$ **HCl R.-L.** Keine Atmung.

27′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 8%).** Starke Atembewegungen; von 27′ 00″ bis 27′ 15″ fünfmal, dann 0 A., Unruhe [wahrscheinlich Lähmung des Atemzentrums durch zu hohe CO_2-Konzentration].

28′ 00″ **O. R.-L.** Rflxergb., keine Atmung.

30′ 00″ $\frac{n}{50000}$ **HCl R.-L.** Ödem, rflxergb., 30′ 45″ bis 31′ 15″ fünf geringe Rippenbewegungen, die sich deutlich von den vorherigen Atemzügen unterscheiden.

32′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 8%).** In 25 Sek. zehn regelmässige Atemzüge.

33′ 00″ **O. R.-L.** Stärkeres Ödem.

34′ 00″ $\frac{n}{1000}$ **HCl R.-L.** 40″ A., Unruhe 35′ 10″(?) A., 36′ 00″(?) A.

36′ 20″ **CO_2 R.-L. (ca. 8%)** 35″ A., 40″ A., 45″ A., 55″ A., 37′ 20″ A., 25″ A.

38′ 00″ **O. R.-L.** rflxergb.

40′ 00″ $\frac{n}{1000}$ **HCl R.-L.**

41′ 40″ **CO_2 R.-L. (ca. 8%).** 42″ A., 45″ A., wiederholte kleine Atemzüge. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{50000}$ **HCl** dreimal 0, $\frac{n}{1000}$ **HCl** einmal vielleicht +, aber wenn, dann viel schwächer als die CO_2, einmal 0, danach aber **CO_2** +.]

Versuch 3.

14. Juni 1911. 5(?) Tage alt.

12h 46′ 00″ Beginn der Operation.

54′ 00″ **O. R.-L.** 55′ 00″ A., 20″ A., 56′ 20″ A., nicht rflxergb. 57′ 00″ A., 58′ 00″ A., 59′ 5″ A.

59′ 30″ $\frac{n}{40000}$ **HCl R.-L.**

1h 1′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 8″ A., 15″ A., 35″ A., 2′ 00″ A., 15″ A., 40″ A.

4′ 00″ **O. R.-L.** 10″ A., 25″ A., 30″ A., 45″ A., 55″ A., 5′ 15″ A., 25″ A., 30″ A., 45″ A., 6′ 5″ A., 20″ A., 7′ 20″ A.

7′ 45″ $\frac{n}{40000}$ **HCl R.-L.** 8′ 00″ A., 9′ 00″ A.

9′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 10′ 35″ A., 11′ 20″ A.

14′ 30″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 7%).** 15′ 40″ A., 16′ 40″ A., 17′ 25″ A., 55″ A.

19′ 00″ $\frac{n}{1000}$ **HCl R.-L.** 10″ A.

21′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 12%).** 22′ 00″ A., 30″ A., 24′ 00″ A., 30″ A., 25′ 00″ A., 27′ 00″ A., 30″ A., bis 28′ 45″ noch vier A., 29′ 30″ A.

30′ 00″ **O. R.-L.** Keine A.

33′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 12%).** Alle 15″ regelmässig A.

35′ 30″ **O. R.-L.** 36′ 00″ A., 5″ A.

38′ 00″ $\frac{n}{1000}$ **HCl R.-L.**

40′ 00″ **CO_2 R.-L.** 20″ A., 41′ 5″ A. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{40000}$ **HCl** zweimal 0, $\frac{n}{1000}$ **HCl** zweimal 0.]

Versuch 4.

15. Juni 1911. 6 (?) Tage alt.

10h 29′ 00″ Beginn der Operation.

43′ 15″ **O. R.-L.** 44′ 15″ A., 30″ A., 45′ 00″ A., nicht rflxergb.

47′ 10″ $\frac{n}{40000}$ **HCl R.-L.** (Druck 105 mm).

49′ 45″ **CO_2 R.-L. (ca. 3%).** 50′ 45″ A., 55″ A., 51′ 5″ A., 20″ A., 35″ A., 45″ A., 52′ 00″ A., 20″ A., 40″ A.

53′ 00″ **O. R.-L.** 25″ A., 58″ A., 54′ 20″ A., 30″ A., 52″ A., 55′ 25″ A., 55′ 45″ Unruhe, rflxergb., 56′ 00 A.

59′ 30″ $\frac{n}{40000}$ **HCl R.-L.**

11^h 2′ 10″ **CO_2 R.-L. (ca. 3%).**

5′ 30″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 6,4%).** 55″ A., 6′ 5″ A., 15″ A., 25″ A., 40″ A., 50″ A., 7′ 00″ A., 10″ A., 20″ A., 9′ 20″ A., 35″ A.

11′ 20″ **$\frac{n}{1000}$ HCl R.-L.** 30″ A., 35″ A., 40″ A., 45″ A., 48″ A., 50″ A., 53″ A., 12′ 25″ A., 35″ A., 50″ A., 58″ A., 13′ 10″ A. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{40000}$ HCl zweimal 0, $\frac{n}{1000}$ HCl einmal +.]

Versuch 5.

15. Juni 1911. 6(?) Tage alt. Gewicht 70 g (nach dem Versuch 143 g). Durchströmungsgeschwindigkeit ca. 63 ccm pro Minute.

11^h 30′ 00″ Beginn der Operation.

40′ 00″ **O. R.-L.** (Druck 95 mm). 45″ A., schwaches Ödem, 55″ A., 41′ 25″ A.

43′ 30″ **$\frac{n}{40000}$ HCl R.-L.** 55″ A., 44′ 25″ A., 45′ 25″ A., 30″ A., 40″ A., 43″ A., 47″ A., 55″ A., dabei Unruhe. Während bis ca. 44′ die Durchströmung eine schnelle war, war sie von 44—46′ kaum merklich. Nach 46′ wieder stärkeres Fliessen. Es folgte dann 2′ lang Apnöe.

48′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 6,4%).** 5″ A., 15″ A., Unruhe, 20″ A., 25″ A., 50″ A., 49′ 00″ rflxergb., 5″ A., 35″ A., 45″ A., 55″ A., 50′ 5″ A., 15″ A.

51′ 10″ **O. R.-L.** 16″ A., 30″ A., 45″ A., 52′ 00″ A., 40″ A., Unruhe.

54′ 30″ **$\frac{n}{40000}$ HCl R.-L.**

58′ 36″ **CO_2 R.-L.**

12^h 00′ 00″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 7,8%).** 15″ A., 50″ A., 1′ 5″ A., 15″ A., 30″ A., 40″ A., 50″ A., 2′ 00″ A., rflxergb.

2′ 30″ **O. R.-L.**

4′ 30″ **$\frac{n}{40000}$ HCl R.-L.** Stark rflxergb.

6′ 50″ **CO_2 R.-L. (ca. 7,8%).** 7′ 30″ A., 41″ A., 47″ A., 52″ A., 8′ 10″ A., 25″ A., 35″ A., 44″ A., 52″ A., 57″ A., 9′ 3″ A.

9′ 15″ **O. R.-L.** 30″ A.

12′ 10″ Kanüle herausgezogen, 15′ 15″ A., 30″ A. Neue Einführung und **O. R.-L.** 15′ 50″. 16′ 15″ A., 30″ A.

18′ 50″ **$\frac{n}{2000}$ HCl R.-L.** rflxergb. Starkes Ödem. Regelmässige, aber sehr schwache Atembewegungen, zuerst 14 und dann 11 pro Minute; sie werden sehr deutlich und regelmässig.

23′ 50″ **O. R.-L.** Atmungen beschleunigt und hören endlich auf; rflxergb.

27′ 50″ **CO_2 R.-L. (ca. 7,8%).** 28′ 00″ A., 10″ A., 20″ A. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{40000}$ HCl zweimal 0, $\frac{n}{2000}$ HCl einmal +.]

Versuch 6.

16. Juni 1911. 7 Tage alt. Gewicht 100 g (nach dem Versuch 250 g) Durchströmungsgeschwindigkeit 54 ccm pro Minute.

11^h 00′ 00″ Beginn der Operation.

11′ 00″ **O. R.-L.** 13′ 00″ rflxergb.

14′ 30″ $\frac{n}{10000}$ **HCl R.-L.**

18′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 3%)** 30″ Unruhe, rflxergb.

21′ 40″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 12%).** 22′ 15″ Unruhe, 45″ A., 55″ A., 23′ 5″ A., 10″ A., 15″ A., 18″ A., 21″ A., 26″ A., 30″ A., 34″ A., 40″ A., (schwer asphyktische Atmung, Bauchmuskeln arbeiten stark mit).

24′ 10″ **O. R.-L.** 15″ A., 45″ A., 48″ A., Ödem, 25′ 35″ rflxergb., 40″ A.

26′ 50″ $\frac{n}{10000}$ **HCl R.-L.** 28′ 10″ rflxergb., 40″ Unruhe.

29′ 10″ **CO_2 R.-L. (ca. 12%).** 30″ A., 40″ A., 48″ A., 52″ A., 58″ A., 30′ 2″ A., 8″ A., 12″ A., 16″ A., 23″ A., 30″ A.

31′ 10″ **O. R.-L.** 30″ starkes Ödem am Kopf und Hals, kaum rflxergb.

33′ 12″ $\frac{n}{4000}$ **HCl R.-L.** 56″ Unruhe, 34′ 00″ wahrscheinlich A., 8″ desgl., 12″ desgl. Die Bewegungen unterscheiden sich jedenfalls von den durch CO_2 hervorgerufenen und sind nur solche des Bauches. 20″ bis 40″ wogende Bewegungen der Brustmuskulatur. Atembewegungen(?).

36′ 2″ **CO_2 R.-L. (ca. 12%).** Undeutliche Bewegungen an den Thoraxseiten. Nachher in 20″ viermal Bewegungen der Bauchseiten, wahrscheinlich Atmungen, vermischt durch das starke Ödem, dann Apnöe.

38′ 50″ **O. R.-L.** Keine Bewegungen.

40′ 40″ $\frac{n}{4000}$ **HCl R.-L.** Unruhe, rhythmische Bewegungen des linken Vorderbeines, ca. jede Sekunde; wahrscheinlich durch das Ödem verwischte Atembewegungen.

42′ 52″ **CO_2 R.-L. (ca. 12%).** 43′ 5″ bis 40″ dieselben rhythmischen Fussbewegungen, Herz schlägt, Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{10000}$ **HCl** zweimal 0, $\frac{n}{4000}$ **HCl** zweimal(?) +, davon einmal wahrscheinlich +.]

Versuch 7.

20. Juni 1911. Gewicht 75 g (nach dem Versuch 173 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 15—20 ccm pro Minute.

11^h 00′ 00″ Beginn der Operation.

3′ 00″ **O. R.-L.** 50″ A., 5′ 10″ A., 15″ A., 20″ A., 40″ A., 50″ A., 6′ 00″ A., 15″ A., 30″ A., 7′ 10″ keine Reflexerregbarkeit (Druck 115 mm), 9′ 15″ rflxergb.

12′ 10″ $\frac{n}{20000}$ **HCl R.-L.**

13′ 15″ **CO_2 R.-L. (3 %).** 14′ 00″ A.

15′ 20″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 6,3 %).** 16′ 15″ A., 25″ A., 30″ A., 45″ A., 55″ A., 17′ 5″ A., 30″ A., 18′ 00″ A., 10″ A.

18′ 10″ **O. R.-L.** 47″ A. auf Reiz, rflxergb., 20′ 10″ rflxergb.

21′ 00″ $\frac{n}{10000}$ **HCl R.-L.** Unruhe, geringes Ödem am Halse.

23′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 6,3 %).** 40″ starke Unruhe, Ödem wächst, Durchströmungsgeschwindigkeit 110 mm, 25′ 5″ A., 25″ A., 28″ A., 35″ A., 45″ A., 58″ A., 26′ 10″ A., 20″ A., 30″ A., 27′ 00″ A.

27′ 00″ **O. R.-L.** 10″ A., 18″ A., rflxergb.

29′ 20″ $\frac{n}{10000}$ **HCl R.-L.** 40″ A., 30′ 00″ A., 8″ A., 20″ A., 30″ A., 50″ A. Ganz schwache Rippenbewegungen, welche vielleicht als Atmungen aufgefasst werden dürfen; sie werden allmählich etwas stärker; sehr starkes Ödem. 32′ 00″ pro Minute zwölf schwache Atemzüge (? s. o. vor. Versuch).

33′ 40″ **O. R.-L.** ca. 9 A. (?) pro Minute.

35′ 15″ keine Atmungen mehr, rflxergb., spontane Bewegungen, Herz schlägt regelmässig.

37′ 00″ wieder schwache häufige Rippenbewegungen, 18 pro 1/2 Minute (Atmungen?).

39′ 10″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 10 %).** Sehr starkes Ödem, rflxergb., keine Atmung.

42′ 40″ $\frac{n}{4000}$ **HCl R.-L.** Keine Atmung. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{20000}$ **HCl** einmal 0, $\frac{n}{10000}$ **HCl** einmal 0, einmal + (?); zweifelhaft, weil auch die folgende O. R.-L. keine dauernde Apnöe mehr bewirkt.]

(Siehe Tabelle I auf S. 12.)

Überblicken wir die tabellarische Zusammenstellung der Versuche, so sehen wir, dass erst eine $\frac{n}{5000}$ HCl Ringer-Lösung Atmung bewirkt, dass aber andererseits selbst eine $\frac{n}{1000}$ HCl Lösung nicht immer Erfolg hat, wenn eine danach durchströmende CO_2-Lösung prompte Wirkung zeigt. Schon aus diesen Versuchen scheint hervorzugehen, dass die H-Ionen-Konzentrationen, wie sie in den angewandten Kohlensäurelösungen bestehen, allein nicht genügen, um Atembewegungen hervorzurufen; ja selbst eine sechsmal so grosse H'-Konzentration, wie sie in einer $\frac{n}{10000}$ HCl besteht, (verglichen mit einer 2—3 % CO_2) vermag es augenscheinlich nicht, und auch die etwa 60 mal stärkere $\frac{n}{1000}$ HCl bleibt noch gegen die CO_2 zurück.

Tabelle I.

Versuche mit HCl (aus Versuch 1—8).

Molekulare Konzentration	[H·] Konzentration	Zahl der Versuche	Posit. Erfolg (Atmung)	Negat. Erfolg (keine Atmung)
$\frac{n}{50000}$	$2{,}0 \cdot 10^{-5}$	3	—	3
$\frac{n}{40000}$	$2{,}2 \cdot 10^{-5}$	6	—	6
$\frac{n}{20000}$	$5{,}0 \cdot 10^{-5}$	2	—	2
$\frac{n}{10000}$	$1{,}0 \cdot 10^{-4}$	4	1 (?)	3
$\frac{n}{5000}$	$2{,}0 \cdot 10^{-4}$	3	1 + 2 (?)	—
$\frac{n}{4000}$	$2{,}5 \cdot 10^{-4}$	2	2 (?)	—
$\frac{n}{2000}$	$5{,}0 \cdot 10^{-4}$	1	1	—
$\frac{n}{1000}$	$10{,}0 \cdot 10^{-4}$	5	1 + 1 (?)	3

Durch diese Versuche war aber noch keine entscheidende Antwort auf unsere Frage gegeben, denn bei der Salzsäure ist der Einwand möglich, dass in den Geweben durch Bindung der Säure die H-Ionen-Konzentration herabgesetzt wird, trotzdem ja die schnelle Durchströmung gegen diesen Einwand spricht. Dadurch könnte eine so niedere H-Ionen-Konzentration entstehen, dass diese nicht mehr wirksam ist. Wir werden daher auf eine spezifische Wirkung der Kohlensäure erst dann schliessen dürfen, wenn es gelingt nachzuweisen, dass eine Säure, die weit stärker als die Kohlensäure ist (also bei gleicher Normalität eine erheblich grössere H-Ionen-Konzentration hat), in ähnlicher molekularer Konzentration wie die gerade noch wirksame CO_2 angewandt, keine Atmung hervorruft. Eine in dieser Hinsicht geeignete Säure ist die Essigsäure.

2. Versuche mit Essigsäure.

Die Dissoziationskonstante der Essigsäure ist $1{,}8 \cdot 10^{-5}$. Da der Dissoziationsgrad nicht gegen 1 verschwindet wie bei der Kohlensäure, so genügt bei der Berechnung nicht die oben angewandte vereinfachte Formel $\alpha = \sqrt{\frac{k}{c}}$, sondern die genauere $\alpha = \frac{-k + \sqrt{k^2 + 4kc}}{2c}$. Nach dieser Formel sind die in Tabelle II zu findenden H·-Konzentrationen berechnet.

Versnch 8.

21. Juni 1911. 7 Tage alt. Gewicht 108 g.

10^h 53′ 00″ Beginn der Operation.

11^h 2′ 00″ **O. R.-L.** 3′ 5″ A., 17″ A., 27″ A., 40″ A. keine Reflexerregbarkeit. 4′ 5″ A., 33″ A., 47″ A., 5′ 7″ A., 32″ A., 6′ 47″ A., 7′ 25″ rflxergb., 8′ 35″ stark rflxergb.

9′ 15″ $\frac{n}{20000}$ **HCl.**

12′ 15″ rflxergb.

45″ **CO_2 R.-L. (ca. 4%).** 13′ 20″ A., 45″ A., 14′ 6″ A., 35″ A., 50″ A., 15′ 25″ A., 40″ A., 55″ A., 16′ 14″ A.

16′ 35″ **O. R.-L.** 17′ 00″ rflxergb., 19′ 35″ rflxergb.

20′ 15″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** Unruhe. 21′ 35″ Fussbewegungen, Herz schlägt regelmässig. 22″ 10″ A., 23′ 00″ Kopfbewegung, 15″ rflxergb., 25″ A., 25′ 30″ A.

25′ 32″ **CO_2 R.-L. (ca. 7%).** 55″ A., 26′ 2″ A., 13″ A., 22″ A., 32″ A., 40″ A., 50″ A., 56″ A., 27′ 5″ A., 13″ A., 20″ A., 27″ A. (etwas Ödem), 35″ A., 42″ A., 52″ A., 28′ 00″ A., 8″ A., 23″ A., 26″ A., 32″ abgesperrt bis

29′ 10″ **O. R.-L.** 29′ 10″ A., 15″ A., 28″ A., 35″ A., 47″ A., 30′ 35″ starke Reflexerregbarkeit, 31′ 45″ Bewegung der Vorderfüsse.

33′ 20″ $\frac{n}{500}$ **Essigsäure R.-L.** 45″ Unruhe, 35′ 15″ A., 25″ A., 35″ A., 40″ A., 50″ A., 57″ A., 36′ 7″ A., 16″ A., 25″ A., 32″ A., 47″ A.

37′ 15″ **O. R.-L.** 35″ A., 40″ A., 46″ A., 38′ 25″ rflxergb. Ödem.

40′ 40″ $\frac{1}{100}$ ***n*** **Essigsäure** + $\frac{2}{100}$ ***n*** **Natriumacetat R.-L.** 45″ Unruhe, 41′ 00″ A., 14″ A., 23″ A., 35″ A., 45″ A., 52″ A., 42′ 5″ A., starkes Ödem, 43′ 5″ A., keine Reflexionserregbarkeit. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{20000}$ **HCl** einmal 0, $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure** einmal 0, $\frac{n}{500}$ **Essigsäure** einmal +, $\frac{1}{100}$ ***n*** **Essigsäure** + $\frac{2}{100}$ ***n*** **Natriumacetat-Gemisch** einmal +.]

Versuch 9.

22. Juni 1911. 8 Tage alt. Gewicht 116 g (nach dem Versuch 195 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 30 ccm pro Minute.

5^h 10′ 00″ Operation.

14′ 00″ **O. R.-L.** Druck 90 mm.

14′ 30″ sehr starke Reflexerregbarkeit.

15′ 00″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** 2″ A., etwas Unruhe, Zuckungen der Nase.

16′ 16″ A., 40″ A. auf Reiz. 17′ 00″ A., 13″ A., 25″ A., 37″ A., 47″ A., 57″ A.

18′ 15″ **O. R.-L.** 13″ A., 20″ A., 27″ A., 38″ A., 45″ A., 56″ A.
19′ 6″ A., etwas Ödem. Druck wird um 5 mm vermindert.
20′ 55″ A. Herz schlägt stark und regelmässig.
21′ 15″ Unruhe, 20″ A., 22″ A., 25″ A., 30″ A., 35″ A., 40″ A., 45″ A. (wahrscheinlich Asphyxie wegen zu langsamer Durchströmung), starkes Ödem, Sekret aus der Nase.
22′ 20″ rflxergb.
22′ 50″ **CO_2 R.-L. (ca. 5 %).** 55″ A., 23′ 00″ A., 10″ A., 13″ A., 21″ A., 28″ A., 36″ A., 43″ A., 50″ A., 58″ A., 24′ 8″ A., 16″ A., 22″ A., 27″ A., 28″ A., 25′ 13″ A., 40″ A., 26′ 5″ A., 25″ A.
26′ 30″ **O. R.-L.** 30″ A.
27′ 00″ rflxergb., auf Reiz Atmung, 28′ 00″ A., 45″ A., 29′ 5″ A., Druck 90 mm, 28″ A., 55″ A., 30′ 15″ A., 29″ A., 50″ A., keine Reflexerregbarkeit! (wahrscheinlich Asphyxie), 31′ 5″ A., 8″ A., 32′ 00″ A., 15″ A.
32′ 30″ **$\frac{n}{1000}$ Essigsäure R.-L.** 45″ A., 55″ A., 33′ 5″ A., 17″ A., 26″ A.
34′ 20″ A.
35′ 20″ **CO_2 R.-L.** 36′ 20″ A., 58″ A., 38′ 20″ A., nicht rflxergb. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: **$\frac{n}{1000}$ Essigsäure** einmal + (?); unsicher, da keine dauernde Apnöe.]

Versuch 10.

22. Juni 1911. 8 Tage alt. Gewicht 119 g (nach dem Versuch 230 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 22—24 ccm pro Minute.

6h 30′ 00″ Operation.
40′ 00″ **O. R.-L.** Spontane Bewegungen. A. 41′ 30″, auf Kneifen Bewegungen des Mundes.
42′ 12″ **$\frac{n}{2000}$ Essigsäure R.-L.** Herz schlägt stark und kräftig. 44′ 15″ im Vorderbein spontane Streckbewegungen.
45′ 25″ **CO_2 R.-L. (ca. 11,4 %).** 26″, 27″, 28″, 29″, 30″, 40″, 42″, 45″, 50″ je eine sehr starke dyspnöische Atmung.
46′ 22″ **O. R.-L.** Nicht rflxergb.
50′ 00″ **$\frac{n}{2000}$ Essigsäure R.-L.** 51′ 00″ schwaches Ödem, 45″ rflxergb., 51″ A.,
52′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 11,4 %).** 40″, 41″, 42″, 43″, 44″ usw. bis 53′ 10″ pro Sekunde je eine Atmung.
53′ 10″ **O. R.-L.** 19″ A., 25″ A., 32″ A., 54′ 30″ A., schwach rflxergb.
55′ 00″ A.
55′ 20″ **$\frac{n}{870}$ Essigsäure R.-L.** 45″ A., starkes Ödem, Sekret aus der Nase, 57′ 3″ A., rflxergb., 55″ A.

58′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 11,4 %).** 59′ 00″ A., 13″ A., sehr starkes Ödem, 21″ A., 30″ A., 38″ A., 48″ A., 55″ A., 7h 00′ 5″ A., keine Reflexerregbarkeit.

7h 00′ 35″ **O. R.-L.** 1′ 00″ A., 10″ A., 20″ A., 30″ A., 38″ A., 3′ 30″ keine Reflexerregbarkeit, sehr starkes Ödem.

4′ 30″ $\frac{n}{100}$ **Essigsäure** + $\frac{2n}{100}$ **Natriumacetat R.-L.** ($[H^{\cdot}] = 0{,}9 \cdot 10^{-5}$). 5′ 15″ A., 25″ A., 30″ A., 38″ A., 42″ A., 51″ A.

6′ 5″ **O. R.-L.** 35″ A., 45″ A., 8′ 30″ nicht rflxergb.

9′ 15″ $\frac{3n}{100}$ **Natriumacetat R.-L.** Nicht rflxergb. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure** zweimal 0, $\frac{n}{870}$ **Essigsäure** einmal 0, $\frac{1}{100}$ *n* **Essigsäure** + $\frac{2}{100}$ *n* **Natriumacetat-Gemisch** einmal +.]

Versuch 11.

28. Juni 1911. 14 Tage alt. Gewicht 180 g (nach dem Versuch 315 g.)

9h 15′ 00″ Beginn der Operation.

22′ 00″ **O. R.-L.**

24′ 00″ rflxergb.

24′ 5″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** 45″ Herz schlägt gut, Druck 105 mm.

26′ 10″ **CO_2 R.-L. (ca. 2,5 %).** 27′ 00″ rflxergb. Auf Reiz 1 A., 55″ A.

28′ 00″ etwas CO_2 hinzugesetzt. 25″ A., 50″ A., 57″ A., 29′ 10″ A., 25″ A., 35″ A., 52″ A., 30′ 15″ A., 25″ A., keine Reflexerregbarkeit.

31′ 00″ **O. R.-L.** Ödem der linken Seite, Herz schlägt langsamer.

33′ 00″ keine Reflexerregbarkeit.

33′ 10″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** Rflxergb. 45″ A., 34′ 5″ A., 32″ A., 55″ A., 35′ 20″ A.

35′ 45″ **O. R.-L.** Sehr starkes Ödem links, keine Rflxergb. 36′ 50″ A.

38′ 25″ **CO_2 R.-L.** Keine Reflexerregbarkeit, Herz schlägt kaum.

40′ 35″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.**

44′ 00″ keine Reflexerregbarkeit. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure** einmal 0, einmal +.]

Versuch 12.

28. Juni 1911. 14 Tage alt. Gewicht 232 g (nach dem Versuch 300 g).

10h 25′ 00″ Beginn der Operation.

31′ 00″ **O. R.-L.** 70 mm Druck.

34′ 22″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** Sehr schnelle Durchströmung, pro Minute ca. 100 ccm.

37′ 11″ A., 38″ A. nicht rflxergb., 38′ 10″ A., 35″ A., 50 mm Druck, 39′ 5″ A.

39′ 45″ **O. R.-** 50″ A., 40′ 27″ A., 55″ A., 41′ 13″ A., 30″ A.

41′ 45″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 42′ 00″ A., 16″ A., 35″ A., 43′ 11″ A. nicht rflxergb., 29″ A., 46″ A., 44′ 40″ A., 45′ 00″ A., 48′ 00″ CO_2-Lösung verstärkt, kein Erfolg, nicht rflxergb. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure** einmal 0.]

Versuch 13.

28. Juni 1911. 14 Tage alt. Gewicht 187 g (nach dem Versuch 210 g).

12h 35′ 00″ Beginn der Operation.

38′ 00″ **O. R.-L.** 10″ A., 45″ A., 39′ 5″ A., 30″ A., 35″ A., 41′ 5″ A., 30″ A., Druck 60 mm, auf Reiz A.

42′ 25″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** 26″ A., 53″ A., 43′ 25″ A., 50″ A., nicht rflxergb., 44′ 15″ A.

45′ 5″ **CO_2 R.-L. (ca. 2—3%).** 15″ A., Herz schlägt lebhaft, keine Reflexerregbarkeit, 47′ 5″.

48′ 25″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 11%).** 30″ A., 49′ 10″ A., 40″ A., 50′ 20″ A.

51′ 10″ $\frac{n}{500}$ **Essigsäure R.-L.** 15″ A., 25″ A., 45″ A., 52′ 10″ A., Herz steht, 30″ A., 52″ A., 53′ 18′ A.

54′ 00″ **O. R.-L.** 25″ A., 55′ 15″ A., 56′ 15″ A.

57′ 20″ $\frac{n}{500}$ **Essigsäure R.-L.** 30″ A., Herz schlägt unregelmässig, 58′ 55″ A., 59′ 35″ A. Nicht rflxergb. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure** einmal 0, $\frac{n}{500}$ **Essigsäure** einmal +.]

Versuch 14.

14. Juli 1911. 7 Tage alt. Gewicht 93 g (nach dem Versuch 119 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 13 ccm pro Minute.

10h 35′ 00″ Beginn der Operation.

38′ 15″ **O. R.-L.** Druck 75 mm. 40″ A., 52″ A., 39′ 40″ gute Reflexerregbarkeit. 50″ A., 40′ 10″ A., 20″ A., 55″ A., 41′ 20″ A., 32″ A., 42′ 10″ A.

43′ 20″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure R.-L.** 50″ A., 44′ 5″ A., 45′ 00″ A., 15″ A., 30″ A., 40″ A., 50″ A., 46′ 5″ A., 20″ A.

46′ 22″ **O. R.-L.** 40″ A., 47′ 10″ A., 45″ A., 48′ 10″ A. nicht rflxergb. 40″ A.

49′ 25″ **CO_2 R.-L. (2—3%).** 40″ A., 50′ 15″ A., Druck 95 mm, 51′ 10″ A., 40″ A., 52′ 5″ A., 30″ A., 55″ A., 53′ 20″ A., 45″ A.

53′ 50″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 6,5%).** 54′ 40″ A, 56″ A., 55′ 21″ A., 56′ 5″ A., 25″ A., 50″ A. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure** einmal +.]

Versuch 15.

14. Juli 1911. 7 Tage alt. Gewicht 84 g (nach dem Versuch 107 g). Durchströmungsgeschwindigkeit ca. 19 ccm pro Minute.

11h 10′ 00″ Beginn der Operation.

14′ 00″ **O. R.-L.** Druck 90 mm. 20′ 5″ A., nicht rflxergb., 21′ 25″ A.

21′ 35″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure R.-L.** 22′ 00″ A., 32″ A., 23′ 00″ A., 20″ A., 24′ 10″ A., 25′ 00″ A.

25′ 5″ **CO_2 R.-L. (ca. 6,5%).** 20″ A., 35″ A., 45″ A., 58″ A., 26′ 8″ A., keine Reflexerregbarkeit, 20″ A., 35″ A., 48″ A., 27′ 00″ A., 15″ A., 28″ A., 40″ A., 58″ A.

28′ 10″ **O. R.-L.** 30″ A., 29′ 10″ A., Herz schlägt sehr schwach, 50″ A.

30′ 00″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure.** 30″ A., 31′ 15″ A., 35″ A., 55″ A., 32′ 25″ A., 50″ A., 33′ 15″ A.

33′ 35″ **O. R.-L.** 42″ A.

35′ 40″ **CO_2 R.-L.** 52″ A., 36′ 5″ A., 15″ A., 25″ A., 33″ A., 45″ A., 55″ A., 37′ 15″ A., 40″ A., 38′ 5″ A., 25″ A., 50″ abgesperrt.

39′ 25″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure.** Ödem am Halse. 50″ A., 40′ 15″ A., 50″ A., Herz steht. Nicht rflexergb.

42′ 30″ **CO_2 R.-L.** Kein Erfolg. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure** zweimal +; beidemal die CO_2 dahinter schneller und stärker wirksam.]

Versuch 16.

14. Juli 1911. 7 Tage alt. Gewicht 103 g (nach dem Versuch 115 g). Durchströmungsgeschwindigkeit ca. 24 ccm pro Minute.

12h 13′ 00″ Beginn der Operation.

16′ 00″ **O. R.-L.** 17′ 10″ A., 18′ 00″ A., 10″ starke Reflexerregbarkeit, 30″ A., 50″ A. Druck 94 mm

20′ 30″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure.** Herz schlägt schneller. 21′ 50″ rflxergb.

23′ 35″ **CO_2 R.-L. (ca. 8%).** 40″ A., 24′ 5″ A., 25″ A., 45″ A., 25′ 5″ A., 25″ A., 40″ A.

25′ 55″ **O. R.-L.** 26′ 00″ A, 30″ A., 27′ 5″ A. Druck 103 mm. 28′ 20″ nicht rflxergb.

28′ 45″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure.** 29′ 00″ A., 25″ A., 45″ A., 30′ 00″ A., 20″ A.

31′ 55″ **CO_2 R.-L. (ca. 8%).** 32′ 25″ A., nicht rflxergb.
34′ 40″ **CO_2 R.-L.** verstärkt. Kein Erfolg. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure** einmal 0, $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure** einmal +.]

Versuch 17.

15. Juli 1911. 8 Tage alt. Gewicht 103 g (nach dem Versuch 153 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 37 ccm pro Minute.

11h 58′ 00″ Beginn der Operation.
12h 1′ 00″ **O. R.-L.** 2′ 00″ A., 25″ A., 45″ A., 3′ 10″ auf Reiz A., 4′ 20″ rflxergb.
4′ 50″ $\frac{n}{4000}$ **Essigsäure R.-L.** 5′ 5″ Unruhe, Druck 90 mm, 6′ 20″ stark rflxergb.
7′ 30″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure R.-L.** 35″ Unruhe, 9′ 00″ Unruhe, 18″ A., 40″ auf Reiz A., 10′ 25″ A.
10′ 25″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure.** 35″ A., 45″ A., 58″ A., 11′ 10″ A., 23″ A.
11′ 35″ **O. R.-L.** 40″ A., Ödem am Hals, rflxergb.
12′ 50″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 55″ A., 13′ 3″ A., 8″ A., 15″ A., 18″ A., 22″ A., 25″ A., 30″ A., 40″ A.
13′ 45″ **O. R.-L.** 45″ A., 50″ A., 55″ A., 14′ 3″ A., 13″ A., 23″ A., 39″ A., 15′ 25″ auf Reiz A., 30″ A., 32″ A., 48″ A.
16′ 55″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** 17′ 10″ A., 13″ A., 18″ A., 25″ Unruhe, 40″ A.
17′ 50″ **O. R.-L.** 18′ 20″ auf Reiz A.
19′ 35″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure R.-L.** 20′ 13″ A., 21′ 00″ A.
21′ 40″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 22′ 10″ A., 18″ A., 28″ A., 40″ A., 23′ 00″ A., sehr starkes Ödem, 22″ A., 45″ A.
24′ 10″ **CO_2 R.-L. verstärkt.** Kein Erfolg, nicht rflxergb. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{4000}$ **Essigsäure** einmal 0, $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure** zweimal 0, $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure** zweimal +.]

Versuch 18.

15. Juli 1911. 8 Tage alt. Gewicht 103 g (nach dem Versuch 142 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 26 ccm.

12h 55′ 00″ Beginn der Operation.
58′ 00″ **O. R.-L.** 59′ 20″ rflxergb. Spontane Schluckbewegungen.

59′ 50″ $\frac{n}{4000}$ **Essigsäure R.-L.** Druck 90 mm. Herz schlägt kräftig und regelmässig.

1h 1′ 25″ schwache spontane Bewegungen, gute Reflexerregbarkeit.

2′ 15″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure R.-L.** 30″ Armbewegungen.

4′ 45″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** Stark rflxergb., auf Reiz A., 5′ 20″ A., 6′ 00″ A., 25″ A.

7′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 11%).** 8″ A., 10″ A., 15″ A., sehr starke Inspirationen, 24″ A., 30″ A., 38″ A., 45″ A., 55″ A.

8′ 00″ **O. R.-L.** 10″ A., 15″ A., 9′ 00″ rflxergb.

9′ 45″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.**

12′ 20″ **CO_2 R.-L. (ca. 11%).** 28″ A., 32″ A., 38″ A., 45″ A., 52″ A., 13′ 00″ A., 10″ A., 14″ A., 24″ A., 32″ A.

13′ 35″ **O. R.-L.** 14′ 5″ A., 28″ A.

15′ 45″ $\frac{n}{625}$ **Essigsäure R.-L.** Rflxergb. 16′ 17″ A., Ödem am Kopf, 17′ 35″ A., 18′ 00″ auf Reiz A.

18′ 15″ **CO_2 R.-L. (ca. 11%).** 24″ A., 40″ A. (sehr langer inspiratorischer Stillstand), 19′ 5″ A., 25″ A., 45″ A., 20′ 00″ A., 20″ A.

20′ 22″ **O. R.-L.** 43″ A., 21′ 5″ A., 35″ A., 22′ 20″ A., starkes Ödem, Sekret aus der Nase, 23′ 00″ auf Reiz A., 24′ 30″ auf Reiz A. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{4000}$ **Essigsäure** einmal 0, $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure** zweimal 0, $\frac{n}{625}$ **Essigsäure** einmal 0.]

Versuch 19.

15. Juli 1911. 8 Tage alt. Gewicht 97 g (nach dem Versuch 148 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 18 ccm pro Minute.

6h 14′ 00″ Beginn der Operation.

18′ 00″ **O. R.-L.** Druck 110 mm. 30″ A., 19′ 00″A., 15″ A., 27″ A., 35″ A., 20′ 10″ A., 25″ A., keine Reflexerregbarkeit, 45″ A., Herz schlägt sehr gut, 21′ 33″ rflxergb.

21′ 54″ $\frac{n}{4000}$ **Essigsäure R.-L.**

24′ 5″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure R.-L.** Sehr stark rflxergb.

26′ 25″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** 30″ A., 45″ A., 58″ A., 27′ 10″ A., 23″ A., 40″ A.

27′ 45″ **O. R.-L.** 28′ 10″ A., schwach rflxergb.

29′ 50″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 59″ A., 30′ 50″ A., 31′ 8″ A., 17″ A., 27″ A., 35″ A., 40″ A., 45″ A., 56″ A., 32′ 4″ A., 13″ A., 20″ A., 28″ A., 32″ A., 38″ A., 45″ A., 50″ A.

32′ 50″ **O. R.-L.** 33′ 8″ A., 30″ rflxergb. Beginnendes Ödem.

34′ 55″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** 35′ 5″ A., 8″ A., 17″ A., 22″ A., 27″ A., 32″ A.

36′ 10″ **CO_2 R.-L. (ca. 5 %).** 35″ A., rflxergb. (Langsame Durchströmung.)

37′ 20″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 10 %).** 25″ A., 38″ A., 45″ A., 52″ A., 38′ 3″ A., 12″ A., 25″ A., starkes Ödem, 35″ A., 45″ A.

38′ 55″ **O. R.-L.** 39′ 4″ A., 21″ A., 43″ A.

41′ 55″ $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure R.-L.** 42′ 25″ A., 43′ 25″ A.

44′ 20″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.** Nicht rflxergb. 52″ A., 45′ 16″ A.

46′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 10 %).** 55″ A., 47′ 15″ A., 30″ A., 50″ A., 48′ 5″ A., 18″ A., 28″ A., 50″ A., 49′ 10″ A., 23″ A.

49′ 40″ **O. R.-L.** Starkes Ödem. Sekretion aus der Nase. Nicht rflxergb. 50′ 58″ A.

52′ 7″ $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure R.-L.**

53′ 45″ **CO_2 R.-L.** Keine Wirkung, keine Reflexerregbarkeit. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{4000}$ **Essigsäure** einmal 0, $\frac{n}{2000}$ **Essigsäure** zweimal 0, $\frac{n}{1000}$ **Essigsäure** zweimal +, einmal 0.]

Tabelle II.

Versuche mit Essigsäure (aus Versuch 8—19).

Molekulare Konzentration	$[H^{\cdot}]$[1]) Konzentration	Zahl der Versuche	Posit. Erfolg (Atmung)	Negat. Erfolg (keine Atmung)
$\frac{n}{4000}$	$5{,}86 \cdot 10^{-5}$	3	—	3
$\frac{n}{2000}$	$8{,}61 \cdot 10^{-5}$	10	3	7
$\frac{n}{1000}$[2])	$12{,}60 \cdot 10^{-5}$	15	6 und 1 (?)	8
$\frac{n}{500}$[2])	$18{,}10 \cdot 10^{-5}$	3	2	1

Aus den Versuchen ersehen wir, dass die $\frac{n}{4000}$ Essigsäure immer, die $\frac{n}{2000}$ in der überwiegenden Mehrzahl wirkungslos bleibt, ja

1) Berechnet nach Formel auf S. 406 unten.

2) Zu $\frac{n}{1000}$ ist auch der eine Versuch mit $\frac{n}{870}$, zu $\frac{n}{500}$ der eine Versuch mit $\frac{n}{625}$ gerechnet.

auch die $\frac{n}{1000}$ noch öfter versagt, und selbst die $\frac{n}{500}$ Essigsäure nicht absolut zuverlässig wirkt, auch wenn die sogleich darauf folgende Kohlensäure einen prompten Effekt hat. Dabei sind die molekularen Konzentrationen der Essigsäuren nur vier- bzw. zweimal so klein als die einer 2—3 % Kohlensäure bzw. ihr gleich (bei der $\frac{n}{1000}$ Essigsäure) oder sogar grösser (bei der $\frac{n}{500}$ Essigsäure). Die H-Ionen-Konzentrationen sind aber 3.5, 5.2, 7.5 und 10.8 mal so gross.

Wir machten auch mehrere Male die Erfahrung, dass die Säure erst nach längerer Zeit, bis zu 2 Minuten nach Beginn der Durchströmung, wirkte, während die CO_2-haltige Ringerlösung schneller Atmungen auslöste. — Daher warteten wir auch mindestens zwei Minuten, ehe eine Lösung für wirkungslos erklärt und die Durchströmungsflüssigkeit gewechselt wurde. (Für die schnellere Wirkung von CO_2 siehe besonders Versuch 8: CO_2 wirkt nach 23″, $\frac{n}{500}$ Essigsäure nach 1′ 55″; Versuch 9: CO_2 nach 5″, $\frac{n}{1000}$ Essigsäure deutlich nach 2′; Versuch 14: CO_2 nach 50″, $\frac{n}{2000}$ Essigsäure deutlich erst nach 1′ 40″; Versuch 15: CO_2 nach 15″ und 12″, $\frac{n}{2000}$ Essigsäure, nach 25″ und 30″; vgl. hierzu auch die schnelle Wirkung der stark CO_2-haltigen Ammoniakgemische der späteren Versuche 20—23.) Betrachtet man alle zwölf positiven Erfolge der Essigsäure, so trat die Wirkung in sieben Fällen langsamer, in zwei Fällen schneller und dreimal ebenso rasch als bei der Kohlensäure ein.

Der Grund der langsamen Auslösung der Atmungen kann nicht eine ungenügende Durchströmungsgeschwindigkeit sein, d. h. dass die Essigsäure erst nach so langer Zeit zum Atemzentrum gelangte, denn dann könnte die Kohlensäure doch auch keinen schnelleren Erfolg haben. Die langsam eintretende Wirkung legt vielmehr den Gedanken nahe, dass die Säure allmählich immer mehr gebundene Kohlensäure in den Geweben frei macht, und dass diese ausgetriebene CO_2 bzw. H_2CO_3 das wirksame Agens ist (s. o. S. 398).

Es ist hier noch zu erwähnen, dass der Einwand, den wir uns oben selbst gemacht haben: man dürfe keine viel schwächer molekular

konzentrierte Säurelösungen zum Vergleich mit der Kohlensäure heranziehen, weil ja die Gewebe von jener relativ mehr binden können und so die H·-Konzentration herabsetzen, keine zu grosse Bedeutung hat. Es wird dies deutlich, wenn man bei den Versuchen Wirkung und Durchströmungsgeschwindigkeit vergleicht; wir sehen dann nämlich gerade bei langsamer Durchströmung, wobei doch am meisten von der Säure gebunden werden könnte, Wirkung eintreten. [Versagen der $\frac{n}{2000}$ Essigs. in Versuch 10 (Geschwindigkeit 20—24 ccm pro Minute), in Versuch 16 (24 ccm), in Versuch 17 (37 ccm), dagegen positiver Erfolg in Versuch 14 (13 ccm), Versuch 15 (19 ccm.)] — Zu erklären ist wohl die grössere Wirksamkeit der Säuren bei langsamer Durchströmung damit, dass die hierbei in den Geweben entstehende Kohlensäure langsamer herausgeschafft wird. —

Noch stringenter zeigen die folgenden Versuche, dass die H-Ionen bei der Kohlensäurewirkung nicht das Wesentliche sind. Diese Versuche sollten die Frage entscheiden, ob die Kohlensäure noch eine positive Wirkung ausübt, wenn gleichzeitig die H-Ionen-Konzentration nahe an der des Neutralpunktes ist, ja sogar wenn sie noch kleiner ist, d. h. bei Überwiegen der OH-Ionen, also bei schwach alkalischer Reaktion.

3. Versuche mit Ammoniak und Kohlensäure.

Wir benutzten Gemische von Ammoniak und Kohlensäure bzw. von Ammoniumkarbonat und Kohlensäure, die uns gestatteten, bestimmte Kohlensäure-Konzentrationen bei einigermaassen bestimmter H-Ionen-Konzentration herzustellen.

A. Mischungen von $NH_3 + CO_2$.

Wird z. B. norm. $^1/_{1000}$ NH_3 mit 5 % CO_2 zusammengebracht, so bildet sich $(NH_4)HCO_3$, ausserdem aber ist überschüssige CO_2 vorhanden. Da bei diesen Versuchen die Temperatur ziemlich hoch, ca. 25° war, so ist die molekulare Konzentration der 5 %igen CO_2-Lösung $1{,}75 \cdot 10^{-3}$ [1]).

---

1) Nach Bunsen ist der Absorptionskoeffizient der CO_2 $1{,}797 - 0{,}0776 \cdot t + 0{,}00164\ t^2$, also bei 25° = 0,882; in der Ringerlösung rund 0,88. 1 Liter CO_2 wiegt nach Regnault bei 25° 1,746 g; also sind in 1 Liter gesättigter CO_2-Lösung 1,538 g, in 1 Liter der nur 5 % der zur Sättigung nötigen Menge enthaltenden Lösung $0{,}05 \cdot 0{,}88 \cdot 1{,}746 = 0{,}0769$ g $= \frac{0{,}0769}{44}$ g-Mol enthalten. Die Lösung ist also $1{,}748 \cdot 10^{-3}$ normal.

In einem solchen Gemische müssen folgende Gleichgewichte gleichzeitig gewahrt sein (s. Abegg-Sackur, Physikalisch-chemische Rechenaufgaben S. 63. Leipzig 1909).

$$\frac{[NH_4^{\cdot}]\,[OH']}{(NH_4\,OH)} = k_b \quad \ldots\ldots\ldots \quad (1)$$

$$\frac{[H^{\cdot}]\cdot[HCO_3']}{[H_2\,CO_3]} = k_s \quad \ldots\ldots\ldots \quad (2)$$

$$[H^{\cdot}]\cdot[OH'] = k_w \quad \ldots\ldots\ldots \quad (3)$$

Hierbei sind k_b die Dissoziationskonstante des Ammoniaks, k_s die erste der Kohlensäure, k_w die Gleichgewichtskonstante bzw. das Ionenprodukt des Wassers.

Unbekannt sind die sechs Konzentrationen der Gleichungen (1) und (2).

Zu ihrer Lösung stehen uns aber ausser den Gleichungen (1) bis (3) noch drei weitere zur Verfügung. Bezeichnen wir die Gesamtkonzentrationen des NH_3 mit c_1, die der CO_2 mit c_2. Da Ammoniak wie Kohlensäure sehr schwach dissoziiert sind, so werden aus ihnen sehr wenig OH′ und H·, also auch $NH_4^{\cdot}$ und HCO_3', entstehen. Die letzteren werden verschwindend wenig sein im Vergleich zu der Zahl Ionen, die aus dem stark dissoziierten Salz, aus $(NH_4)HCO_3$, hervorgehen.

Es ist daher

$$[NH_4^{\cdot}] + [NH_4OH] = c_1 \quad \ldots\ldots\ldots \quad (4)$$

$$[HCO_3'] + [H_2CO_3] = c_2 \quad \ldots\ldots\ldots \quad (5)$$

Endlich muss die Summe der überhaupt vorhandenen Kationen gleich der der Anionen sein, also

$$[NH_4^{\cdot}] + [H^{\cdot}] = [HCO_3'] + [OH'] \quad \ldots\ldots \quad (6)$$

Da $[H^{\cdot}]$ wie $[OH']$ klein ist gegen $[NH_4^{\cdot}]$ und $[HCO_3']$, so vereinfacht sich (6) zu

$$[NH_4^{\cdot}] = [HCO_3'] \quad \ldots\ldots\ldots \quad (6\,a)$$

Da CO_2 im Überschuss vorhanden ist, also kein übriges NH_4OH da ist und wie schon erwähnt, das Salz $(NH_4)HCO_3$ so gut wie ganz gespalten ist, so geht (4) über in

$$[NH_4^{\cdot}] = c_1 \quad \ldots\ldots\ldots \quad (4\,a)$$

Dann entsteht auch aus der vereinfachten Gleichung (6 a)

$$[NH_4^{\cdot}] = [HCO_3'] = c_1 \quad \ldots\ldots\ldots \quad (6\,b)$$

Nach Gleichung (2) ist

$$[H^{\cdot}] = \frac{k_s\,[H_2CO_3]}{[HCO_3']},$$

also nach Gleichung (5) und (6 b):

$$\mathbf{[H^{\cdot}] = k_s \cdot \frac{c_2 - c_1}{c_1}} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (7)$$

Nach den vorangehenden Rechnungen ist also in einem Gemisch von $\frac{n}{1000}$ Ammoniak und so viel Kohlensäure, dass die Lösung 5 % der zur Sättigung für eine wässerige Lösung nötigen Menge Kohlensäure enthält, $[H^{\cdot}] = 3{,}04 \cdot 10^{-7} \cdot 0{,}75 = 2{,}28 \cdot 10^{-7}$. Und in

einem Gemische, das $\frac{n}{1000}$ Ammoniak und 10% der zur Sättigung nötigen Kohlensäure enthält, ist $[H^{\cdot}] = 3{,}04 \cdot 10^{-7} \cdot 2{,}5 = 7{,}6 \cdot 10^{-7}$.

B. $(NH_4)_2CO_3$ mit und ohne Zusatz von CO_2.

Das Salz $(NH_4)_2CO_3$ ist stark hydrolytisch gespalten. Es entstehen hierdurch NH_4OH und $(NH_4)HCO_3$, aber auch Karbamate. Das Wesentliche für uns ist, dass hierbei die OH'-Konzentration die $H^{\cdot}$-Konzentration überwiegen muss, wie das auch schon die einfache Prüfung mit Lackmus zeigt. Setzen wir nun CO_2 zu $(NH_4)_2CO_3$ hinzu, so ist entweder noch relativ mehr NH_3 vorhanden, als zur Erzeugung des Salzes $(NH_4)HCO_3$ nötig ist, dann bleibt NH_3 im Überschuss; oder es ist relativ zu wenig NH_3 vorhanden, dann bleibt CO_2 im Überschuss. Der letztere Fall stellt den bereits oben unter A. behandelten Fall dar.

Wenn wir zu einer $3 \cdot 10^{-3}$ n $(NH_4)_2CO_3$-Lösung so viel CO_2 zusetzen, dass die entsprechende wässerige Lösung 10% der zur Sättigung nötigen Menge enthält (es wären dies bei 25° $3{,}5 \cdot 10^{-3}$ g-Mol CO_2), so können wir das entstandene Gemisch dann auffassen als zusammengesetzt aus $6 \cdot 10^{-3}$ Mol $NH_3 + (3 + 3{,}5) \cdot 10^{-3}$ Mol CO_2, und nach obiger Formel (7) ist also $[H^{\cdot}] = 3{,}04 \cdot 10^{-7} \cdot \frac{0{,}5}{6{,}0} = 2{,}5 \cdot 10^{-8}$.

Setzen wir dagegen zu einer $3 \cdot 10^{-3}$ n $(NH_4)_2CO_3$-Lösung nur 5% CO_2, so bleibt, im Hinblick auf das sich bildende $(NH_4)HCO_3$, NH_3 im Überschuss. Die $H^{\cdot}$-Konzentration wird also in diesem Falle noch geringer sein.

Versuch 20.

21. Juli 1911. 9 Tage alt (sehr schwächlich). Gewicht 55 g (nach dem Versuch 98 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 12,7 ccm pro Minute.

11^h 45′ 00″ Beginn der Operation.

53′ 00″ **O. R.-L.** 54′ 00″ rflxergb., 28″ A., 55′ 00″ A., 56′ 45″ A., 57′ 10″ A., 59′ 16″ gut rflxergb.

12^h 0′ 30″ $\frac{n}{1000}$ **NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L.** 55″ A., 1′ 10″ A., 45″ rflxergb.

3′ 15″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 55″ A., 4′ 40″ A.

5′ 00″ **CO_2 R.-L. verstärkt (ca. 8%).** 45″ A., 6′ 10″ A., 30″ A., 55″ A., 7′ 13″ A., 30″ A., Druck 100—110 mm, sehr langsame Durchströmung. 8′ 16″ A., 40″ A.

8′ 40″ **O. R.-L.** 55″ A., 9′ 20″ rflxergb., 10′ 10″ A., 45″ A., 11′ 15″ A., spontane Bewegungen, 12′ 5″ A., 45″ A.

14′ 00″ $\frac{n}{1000}$ **NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L.** 22″ A., 28″ A., Unruhe, 40″ A., 55″ A., 15′ 10″ A., 25″ A., 40″ A.

15′ 40″ **O. R.-L.** 55″ A., 16′ 30″ spontane Bewegung, 17′ 10″ spontane Bewegung.

17′ 30″ $\frac{n}{1000}$ **NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L.** 40″ A., 45″ A., 55″ A., 18′ 10″ A., 25″ A., 40″ A., 55″ A., 19′ 10″ A.

19′ 15″ **O. R.-L.** 25″ A., 50″ A., 20′ 35″ A., sehr starke Reflexerregbarkeit.

22′ 00″ $\frac{n}{1000}$ **NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L.** Unruhe. 30″ A., 40″ A., 55″ A., 23′ 10″ A., 25″ A., 38″ A., 50″ A.

24′ 00″ **O. R.-L.** 5″ A., Ödem der linken Seite, 25″ A., Unruhe, 25′ 25″ Unruhe.

25′ 50″ **CO_2 R.-L. (ca. 8%).** 26′ 00″ Unruhe, 12″ A., 30″ A., 43″ A., 27′ 00″ A., 15″ A., 25″ A., 38″ A., 50″ A.

28′ 00″ **O. R.-L.** 25″ A., 29′ 00″ Unruhe, 30″ A., 50″ Unruhe. Sehr starke Reflexerregbarkeit. 31′ 10″ Unruhe.

31′ 50″ $\frac{n}{1000}$ **NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L.** 55″ A., 58″ A., 32′ 1″ A., 10″ A., 16″ A., 25″ A., 30″ A., 36″ A., 45″ A., 33′ 00″ A., 15″ A., 23″ A., 30″ A., 45″ A., 34′ 10″ A., 25″ A., 30″ A., 40″ A., 45″ A., 50″ A., 58″ A., 35′ 4″ A., 15″ A., 35″ A., 42″ A.

35′ 40″ **O. R.-L.** 50″ A., 55″ A., 36′ 6″ A., 13″ A., 17″ A. bis 39′ 16″ fortwährend starke Unruhe. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{1000}$ **NH_3 + (10%) CO_2** viermal +, einmal 0(?), zweifelhaft, da Durchströmung langsam und CO_2 zunächst auch nicht wirksam.]

Versuch 21.

22. Juli 1911. 10 Tage alt. Gewicht 80 g (nach dem Versuch 117 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 50 ccm pro Minute.

8h 25′ 00″ Beginn der Operation.

29′ 00″ **O. R.-L.** Druck 85 mm. 30″ sehr stark rflxergb.

31′ 10″ $\frac{n}{1000}$ **NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L.** Spontane Bewegungen, Unruhe, 15″ A., 20″ A., 25″ A., 35″ A., 40″ A., 45″ A., 50″ A., 32′ 00″ A.

32′ 8″ **O. R.-L.** 15″ A., 23″ A., 33″ A., 43″ A.

33′ 50″ rflxergb., 34′ 00″ Unruhe.

34′ 25″ $\frac{n}{1000}$ **NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L.** 40″ A., 45″ A., 48″ A., grosse Unruhe, 55″ A., 59″ A., 35′ 5″ A., 10″ A., 18″ A., 30″ A.

35′ 40″ **O. R.-L.** 55″ A., 36′ 45″ sehr starke Reflexerregbarkeit.

38′ 00″ $\frac{n}{1000}$ **NH_4Cl R.-L.** 5″ Unruhe, 39′ 20″ schwach rflxergb.

40′ 20″ $\frac{n}{1000}$ NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L. 25″ Unruhe, 35″ A., 40″ A., 42″ A., 44″ A., 45″ A., 47″ A., 49″ A., 51″ A., 55″ A., 57″ A., 41′ 00″ A., 8″ A., 12″ A., 18″ A., 25″ A.

41′ 35″ O. R.-L. 43′ 15″ rflxergb.

43′ 50″ $\frac{n}{1000}$ NH_4Cl R.-L. Ödem am Kopf.

46′ 55″ $\frac{n}{1000}$ NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L. 47′ 15″ A., 20″ A., 25″ A., 30″ A., 35″ A., 38″ A., 42″ A., 46″ A., 50″ A., 58″ A., 48′ 15″ A., 22″ A.

48′ 30″ O. R.-L. 40″ A., 50″ A., 55″ A., 49′ 5″ A., 23″ A., 50′ 10″ rflxergb.

50′ 35″ CO_2 R.-L. (ca. 5%). 50″ A., 51′ 10″ A., 37″ A., 53″ A., 52′ 40″ A., schwache Reflexerregbarkeit, 53′ 00″ A.

53′ 35″ $\frac{n}{1000}$ NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L. 40″ A., 50″ A., 55″ A., 54′ 00″ A. 10″ A., 15″ A., 23″ A., 30″ A., 35″ A., 43″ A., 55″ A. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{1000}$ NH_3 + (10%) CO_2 fünfmal +, $\frac{n}{1000}$ NH_4Cl zweimal 0.]

Versuch 22.

22. Juli 1911. 10 Tage alt. Gewicht 135 g (nach dem Versuch 170 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 38 ccm pro Minute.

11h 30′ 00″ Beginn der Operation.

40′ 00″ O. R.-L. Sehr schnelle Durchströmung.

42′ 20″ A., 43′ 30″ rflxergb., 44′ 15″ rflxergb. Auf Reiz A.

44′ 35″ $\frac{n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ R.-L. 45′ 10″ vier Schluckbewegungen, 40″ A. Schluck- und Nasenbewegungen, 46′ 25″ Schluckbewegung.

46′ 40″ $\frac{n}{500}$ $(NH_4)_2CO_3$ R.-L. 47′ 00″ sehr stark rflxergb., 20″ A., fortwährende Nasenbewegungen.

49′ 15″ CO_2 R.-L. (ca. 5%). 16″ A., 20″ A., 23″ A., 28″ A., 30″ A., 33″ A.

49′ 40″ O. R.-L. 50′ 30″ spontane Bewegungen, Nasenbewegungen, 51′ 30″ sehr stark rflxergb.

52′ 20″ $\frac{n}{1000}$ NH_3 + (ca. 5%) CO_2 R.-L. 53′ 10″ stark rflxergb.

54′ 00″ $\frac{n}{1000}$ NH_3 + (ca. 10%) CO_2 R.-L. 54′ 45″ A., 50″ A., 55″ A., 55′ 00″ A., 8″ A., 17″ A., 30″ A., 45″ A.

56′ 00″ O. R.-L. 15″ A., 57″ rflxergb.

59′ 30″ $\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ R.-L. 40″ Unruhe, 12h 00′ 25″ rflxergb.

12h 1′ 15″ $\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ + (ca. 5%) CO_2 R.-L. 45″ A., 2′ 30″ A., 3′ 20″ rflxergb.

4′ 00″ $\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ + (ca. 10%) CO_2 R.-L. 3″ A., 15″ A., 25″ A., 35″ A., 45″ A., 55″ A., 5′ 5″ A., 15″ A., 40″ A.

5′ 40″ O. R.-L. 50″ A., 6′ 3″ A., 25″ A., 7′ 5″ A.

7′ 40″ $\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ + (ca. 10%) CO_2 R.-L. 50″ A., Unruhe, 8′ 5″ A., 45″ A., nicht rflxergb.

9′ 40″ CO_2 R.-L. (ca. 5%). 10′ 5″ A., nicht rflxergb. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{n}{1000}$, $\frac{n}{500}$, $\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ je einmal 0, $\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ + 5% CO_2 einmal 0, $\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ + 10% CO_2 einmal +, $\frac{n}{1000}$ NH_3 + 5% CO_2 einmal 0; $\frac{n}{1000}$ NH_3 + 10% CO_2 einmal +.]

Tabelle III.

Versuche mit NH_3 + CO_2 (aus Versuch 20—22).

Molekulare Konzentration	$[H^·]$ Konzentration	Zahl der Versuche	Pos. Erfolg (Atmung)	Neg. Erfolg (keine Atmung)
$\frac{n}{1000}$ NH_3 + 5% CO_2 . . .	$2{,}28 \cdot 10^{-7}$	1	—	1
$\frac{n}{1000}$ NH_3 + 10% CO_2 . . .	$7{,}60 \cdot 10^{-7}$	11	10	1 (?)
$\frac{n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$	weniger $H^·$ als im reinen Wasser	1	—	1
$\frac{n}{500}$ $(NH_4)_2CO_3$		1	—	1
$\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$		1	—	1
$\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ + 5% CO_2 .		1	—	1
$\frac{3n}{1000}$ $(NH_4)_2CO_3$ + 10% CO_2		1	1	—
$\frac{n}{1000}$ NH_4Cl	$8{,}12 \cdot 10^{-7}$ [1])	2	—	2

Überblicken wir die Resultate, so sehen wir eine deutliche Atemwirkung eintreten, wenn zu $\frac{n}{1000}$ Ammoniak 10%ige Kohlensäure und ebenso, wenn zu $\frac{3n}{1000}$ Ammoniumkarbonat 10%ige Kohlensäure zugesetzt wurde. Dagegen war wirkungslos die Ammoniumkarbonatlösung allein oder mit geringerem Kohlensäurezusatz und ebenso die Ammoniaklösung mit geringerem Kohlensäuregehalt. Obwohl schon hieraus

1) Siehe Rechnung auf der folgenden Seite.

hervorgeht, dass nicht etwa das NH_3 bzw. die Base NH_4OH noch das NH_4-Ion eine Wirkung auf das Atemzentrum hat, so machten wir trotzdem auch noch zwei Versuche (s. Versuch 21), in welchem die NH_3-Konzentration ebenso gross wie in der wirksamen $\left(\frac{n}{1000} NH_3 + 10\,\% \; CO_2\right)$-Lösung und die H-Ionen-Konzentration höher war, die CO_2 aber ganz fehlte. Hierzu benutzten wir eine $\frac{n}{1000}$ Ammoniumchloridlösung.

Diese ist in NH_4OH und HCl hydrolysiert. Da der Hydrolysengrad $x = \sqrt{\frac{1}{c} \cdot \frac{k_w}{k_b}}$ ist, und die entstehende HCl als ganz dissoziiert anzusehen ist, so ist $[H^{\cdot}] = x \cdot c = \sqrt{\frac{c^2}{c} \cdot \frac{k_w}{k_b}} = \sqrt{\frac{10^{-3} \cdot 1{,}2 \cdot 10^{-14}}{1{,}8 \cdot 10^{-5}}} = 8{,}12 \cdot 10^{-7}$.

NH_4Cl erwies sich aber als wirkungslos. —

Es geht also aus diesen Versuchen absolut zuverlässig hervor, dass die Kohlensäure eine spezifische Wirkung hat und das Atemzentrum nicht durch ihre $H^{\cdot}$-Konzentration erregt.

Wir wollen an dieser Stelle darauf hinweisen, dass durch grössere Variationen der Versuche mit Gemischen von NH_3 und CO_2 bzw. $(NH_4)_2CO_3$ und CO_2 auch die Frage sich lösen lassen würde, ob der ungespaltenen Säure H_2CO_3 bzw. den Ionen HCO_3' oder CO_3'' der spezifische Einfluss zukommt. Aus Mangel an Versuchstieren, und da wir zunächst keine Aussicht hatten, die Arbeit gemeinsam fortzusetzen, haben wir diese Frage nicht bis zu Ende verfolgt. Indessen ist es wahrscheinlich, dass die ungespaltene Säure H_2CO_3 die spezifische Wirkung auf das Atemzentrum hat.

Von Interesse wäre zweifellos auch die Untersuchung des Einflusses anderer Säuren auf die Atmung, namentlich solcher, wie sie im Körper bei verschiedenen Zuständen (Coma, Muskelarbeit u. dgl.) entstehen, möglichst unter gleichzeitiger Messung der H-Ionen-Konzentration in den Lösungen.

Anhang. Versuche mit Natriumacetat und Gemischen von Natriumacetat und Essigsäure.

Die Möglichkeit, eine bestimmte H-Ionen-Konzentration festzuhalten, selbst wenn gewisse Mengen der Säuren durch die Gewebe gebunden werden, ist am besten in Gemischen schwacher Säuren mit

ihrem Salze gegeben[1]). Wir benutzten daher mehrere Male Gemische von Natriumacetat und Essigsäure, und zwar in solchen Konzentrationen, dass die Konzentration der Sauerstoff-Ringerlösung $\frac{2}{100}$ n an Natriumacetat und $\frac{1}{100}$ n an Essigsäure bzw. $\frac{2}{1000}$ n an Salz und $\frac{1}{1000}$ n an der Säure war. In beiden Fällen ist

$$[H^{\cdot}] = k_s \cdot \frac{[\text{Essigsäure}]}{[\text{Natriumacetat}]} = 1{,}8 \cdot 10^{-5} \cdot \frac{1}{2} = 0{,}9 \cdot 10^{-5}.$$

Die $H^{\cdot}$-Konzentration ist also etwas schwächer als in der 2 bis 3 %igen CO_2-Lösung.

Ausser den folgenden Protokollen siehe auch Versuch 8 und 10.

Versuch 23.

27. Juli 1911. Angeblich 8 Tage alt (hat aber schon offene Augen!) Gewicht 106 g (nach dem Versuch 148 g). Durchströmungsgeschwindigkeit 52 ccm pro Minute.

10^h 30′ 00″ Beginn der Operation.

40′ 00″ **O. R.-L.** Seltene Atemzüge. Nicht rflxergb.

46′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 5 %).** 8″ A., 16″ A., 24″ A., 32″ A.

32″ **O. R.-L.**

49′ 20″ **$\frac{1}{100}$ n Essigsäure + $\frac{2}{100}$ n Natriumacetat R.-L.** 15″ Unruhe, A., 20″ A., 25″ A., 30″ A., 35″ A., 38″ A., 42″ A., 45″ A.

49′ 45″ **O. R-L.** 50″ A., 50′ 00″ A., 5″ A., 10″ A., 20″ A., 40″ A., 51′ 00″ A.

52′ 00″ **$\frac{3}{100}$ n Natriumacetat R.-L.** 5″ A., Unruhe, 10″ A., 15″ A., 25″ A., 35″ A., 45″ A.

53′ 00″ **O. R.-L.** 2″ A., 10″ A., nicht rflxergb., 18″ A., 30″ A., 40″ A., 54′ 00″ A., 12″ A., 25″ A., 35″ A., 45″ A., 55″ A., 55′ 5″ A., 15″ A., 28″ A., 37″ A., 50″ A., 56′ 5″ A., 10″ A., 20″ A., 28″ A., 37″ A., 45″ A., 57′ 10″ A., 22″ A., 30″ A., 38″ ganz oberflächlich A., 45″ A., 58′ 5″ A., 15″ A., 38″ A., 45″ A., 59′ 5″ A., 15″ A., 25″ A. Ödem, 30″ A., 40″ A. 11^h 00′ 5″ A., 35″ A., 1′ 10″ A., 25″ A.

11^h 1′ 30″ **$\frac{3}{100}$ n Natriumacetat R.-L.** 35″ A., 37″ A., 40″ A., 43″ A., auffallend tiefe Atemzüge, Unruhe, 48″ A., 51″ A., 55″ A., 3′ 00″ A. 10″ A., 20″ A., 30″ A. (Die Atemzüge sind ganz anders; tiefer als bei der O. R.-L. Lösung.)

---

1) Sörensen, Biochem. Zeitschr. Bd. 21 S. 167 und Michaëlis in Abderhalden's Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden Bd. 3 S. 1341.

3′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 45″ A., 48″ A., 51″ A., 4′ 00″ A., 5″ A., 15″ A. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\left(\frac{1}{100}\ n$ **Essigsäure** $+ \frac{2}{100}\ n$ **Natriumacetat**$\right)$ einmal +, $\frac{3}{100}\ n$ **Natriumacetat** zweimal +].

Versuch 24.

27. Juli 1911. Angeblich 8 Tage alt (offene Augen!). Gewicht 156 g. Durchströmungsgeschwindigkeit 25 ccm pro Minute.

11h 50′ 00″ Beginn der Operation.

12h 00′ 30″ **O. R.-L.** 50″ A., 1′ 10″ A., 28″ A., 45″ A., 2′ 5″ nicht rflxergb., 3′ 10″ A., 40″ A., 4′ 20″ A.

4′ 45″ $\frac{3}{100}\ n$ **Natriumacetat R.-L.** 50″ A., 55″ A., 5′ 15″ A. (tiefe Atemzüge), 40″ Maulbewegung, 6′ 20″ Fussbewegung, rflxergb. A., 7′ 30″ Unruhe.

7′ 35″ $\frac{1}{100}\ n$ **Essigsäure** $+ \frac{2}{100}\ n$ **Natriumacetat R.-L.** 36″ starke Unruhe, 45″ A., 50″ A., 8′ 5″ A., 15″ A., nicht rflxergb., 28″ A., 38″ A.

8′ 55″ **CO_2 R.-L. (ca. 5%).** 9′ 5″ A., nicht rflxergb. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{3}{100}\ n$ **Natriumacetat** einmal +(?), $\left(\frac{1}{100}\ n$ **Essigsäure** $+ \frac{2}{100}\ n$ **Natriumacetat**$\right)$ einmal +.]

Versuch 25.

27. Juli 1911. Angeblich 8 Tage alt (offene Augen!). Gewicht 111 g (nach dem Versuch 176 g). Durchströmungsgeschwindigkeit ca. 40 ccm pro Minute.

12h 20′ 00″ Beginn der Operation.

27′ 00″ **O. R.-L.** 30″ A., 36″ A., 48″ A., 28′ 15″ A., 30″ A., 29′ 40″ auf Reiz A.

29′ 45″ $\frac{3}{100}\ n$ **Natriumacetat R.-L.** 50″ A. Inspiratorischer Stillstand. Krampf. Herz schlägt sehr stark.

31′ 00″ **CO_2 R.-L. (ca. 4%).** 15″ Unruhe, 35″ A., 40″ A., 43″ A., 48″ A., 53″ A., 32′ 00″ A., 12″ A.

32′ 15″ **O. R.-L.** 45″ A., 33′ 8″ A., rflxergb., 40″ A. Auf Reiz A.

34′ 10″ $\frac{3}{100}\ n$ **Natriumacetat R.-L.** 15″ A., Unruhe, Streckbewegungen, Nasenbewegungen. Herz schlägt schneller. Ödem.

35′ 15″ **O. R.-L.** Starke Unruhe, 36′ 10″ rflxergb., 45″ Unruhe.

37′ 00″ $\frac{1}{100}$ *n* **Essigsäure** + $\frac{2}{100}$ *n* **Natriumacetat R.-L.** 5″ Unruhe. Inspiratorischer Krampf. 15″ A., 20″ A., 25″ A., 30″ A., 40″ A., 48″ A., 58″ A. (Krampfhafte Atemzüge.)

38′ 25″ **O. R.-L.** Keine Reflexerregbarkeit. Herz steht still.

40′ 00″ Ödem. Sekret aus der Nase. Herz schlägt wieder.

40′ 30″ **CO_2 R.-L. (ca. 4 %).** Nicht rflxergb. Keine Atmung mehr. Versuch abgebrochen.

[Ergebnis: $\frac{3}{100}$ *n* **Natriumacetat R.-L.** zweimal (?), $\left(\frac{1}{100}\right.$ *n* **Essigsäure** + $\frac{2}{100}$ *n* **Natriumacetat**$\left.\right)$ einmal +].

Versuch 26.

27 Juli 1911. Angeblich 8 Tage alt (offene Augen!). Gewicht 127 g.

6h 16′ 00″ Beginn der Operation.

22′ 00″ **O. R.-L.** Druck 100 mm. 23′ 00″ A., 10″ A., 24′ 30″ A., rflxergb., 55″ A.

26′ 5″ $\frac{3}{1000}$ *n* **Natriumacetat R.-L.** 15″ schwache Unruhe, rhythmische Bewegungen des linken Armes.

27′ 45″ starke Reflexerregbarkeit.

28′ 10″ $\frac{1}{1000}$ *n* **Essigsäure** + $\frac{2}{1000}$ *n* **Natriumacetat R.-L.** 55″ schwache A., gute Reflexerregbarkeit. 29′ 25″ A., 40″ A., 55″ A., 30′ 25″ A.

31′ 50″ **O. R.-L.** Versuch abgebrochen, weil ein Schlauch undicht geworden.

[Ergebnis: $\frac{3}{1000}$ *n* **Natriumacetat** einmal (?) 0, $\left(\frac{1}{1000}\right.$ *n* **Essigsäure** + $\frac{2}{1000}$ *n* **Natriumacetat**$\left.\right)$ einmal (?) +.]

Diese Gemische zeigen immer eine Wirkung auf das Atemzentrum. — Aber auch hier galt es nun festzustellen, ob die Wirkung den H-Ionen, deren Konzentration hier sogar kleiner als in der 2—3 % Kohlensäure war, zuzuschreiben ist. Versuche mit Natriumacetat, in denen keine H-Ionen, sondern nur die gleiche Konzentration an Acetionen ($C_2H_3O_2'$) vorhanden war wie in dem Gemisch, also Lösungen, die $\frac{3}{100}$ *n* und $\frac{3}{1000}$ *n* an Natriumacetat waren, zeigten mehrere Male einen Erfolg. Allerdings war er nicht immer ebenso deutlich wie beim Gemisch, es traten vielmehr zweimal allgemeine Erscheinungen hervor; Bewegungen der Nase, Schlucken und vor allem nach einem

tiefen Atemzuge inspiratorischer Stillstand, der wohl weitere Atembewegungen inhibierte. Man hatte deutlich den Eindruck, dass es sich um einen Krampf handelte, der sich allmählich löste.

Es ist also jedenfalls neben einer möglicherweise erregenden Wirkung der H-Ionen ein spezifischer Einfluss der Essigsäure bzw. der Acetionen erkennbar. In den Natriumacetatlösungen genügt dieser allein, um eine Wirkung zu entfalten; denn in ihnen ist sogar die H-Ionen-Konzentration noch unter der des reinen Wassers, da Natriumacetat infolge geringer Hydrolyse in Essigsäure und Natronlauge gespalten wird. Da diese letztere in dieser Verdünnung als völlig dissoziiert anzusehen ist, ergibt sich ein, wenn auch sehr geringer, Überschuss an OH'-Ionen.

Es ist deren Konzentration, wenn x den Hydrolysengrad bedeutet:

$$[OH'] = x \cdot c = \sqrt{\frac{c^2}{c} \cdot \frac{k_w}{k_s}} = \sqrt{3 \cdot 10^{-3} \cdot \frac{1{,}2 \cdot 10^{-14}}{1{,}8 \cdot 10^{-5}}} = 1{,}41 \cdot 10^{-6},$$

also $[H^{\cdot}] = 0{,}85 \cdot 10^{-8}$.

Haben nun die Acetionen oder die undissoziierte Essigsäure diesen spezifischen Einfluss?

Wir sahen, dass infolge der Hydrolyse auch in der Lösung ihres Natriumsalzes freie Essigsäure auftritt. Ihre Konzentration ist die gleiche wie die der OH-Ionen, also $1{,}41 \cdot 10^{-6}$. Da wir in den oben besprochenen Versuchen mit Essigsäure auch nicht bei viel grösserer H-Ionen-Konzentration, jedenfalls aber niemals, wenn dieselbe nur $1{,}8 \cdot 10^{-4}$ betrug[1]), eine Wirkung bekamen, so ist die hier eintretende Wirkung auf Rechnung der $C_2H_3O_2'$-Ionen zu setzen.

Fassen wir unsere Ergebnisse zusammen, so müssen wir sagen:

1. Das Atemzentrum wird durch Kohlensäure und ebenso auch durch andere Säuren (Salzsäure, Essigsäure) erregt. Hierin bestätigen unsere Versuche nur die von Winterstein.

2. Die gemeinsame Ursache bei der Wirkung auf das Atemzentrum ist aber nicht das H-Ion, wie Winterstein angiebt, sondern, falls diese verschiedenen Substanzen überhaupt eine gemeinsame Ursache haben, ist dieselbe darin zu suchen, dass CO_2,

1) Eine $2{,}5 \cdot 10^{-4}$ *n* Essigsäure war stets wirkungslos. Da deren Dissoziationsgrad etwa 27 % beträgt, so sind ca. $1{,}8 \cdot 10^{-4}$ ungespaltene $C_2H_4O_2$ darin enthalten.

H_2CO_3 bzw. HCO_3' in einer die Norm überschreitenden Menge in den Geweben frei gemacht wird.

3. Die Kohlensäure hat jedenfalls auf das Atemzentrum eine spezifisch erregende Wirkung, die sie auch bei neutraler, ja selbst ganz schwach alkalischer Reaktion auszuüben vermag.

4. Es wird auch bei der Essigsäure ein spezifischer Faktor in den Acetionen nachgewiesen, der neben den möglicherweise wirksamen H-Ionen bei der Erregung des Atemzentrums in Betracht kommt. —

Auf den hier bewiesenen Einfluss auf Säuren, den dieselben ihrem Anion bzw. dem undissoziierten Anteile verdanken, ist auch von anderer Seite schon mehrfach hingewiesen worden. Wir erinnern an Arbeiten von Loeb[1]), der eine solche bei der Wirkung schwacher Säuren auf die Muskelquellung und auf die Membranbildung bei Seeigeleiern festgestellt hat, ferner an Befunde von Baratt[2]) bei der verschiedenen Giftigkeit der Säuren auf Paramaezien, an Untersuchungen Overtons[3]) und seine Erklärung der spezifischen Einflüsse. Ebenso hat Szili[4]) nachgewiesen, dass die Giftigkeit organischer Säuren beim Warmblüter nicht einfach von ihrer Säurenatur abhängt. Sehr deutlich geht auch die Spezifität mancher Säuren aus einer vor wenigen Monaten erschienenen Arbeit von Ehrmann[5]) über experimentelles Coma hervor; ein solches liess sich durch Injektion von buttersaurem Natrium hervorrufen, und zwar gerade mit der halben Menge von der, die bei isobuttersaurem Natrium nötig ist (dabei ist die Dissoziationskonstante der beiden Säuren fast die gleiche $1{,}5 \cdot 10^{-5}$ bzw. $1{,}45 \cdot 10^{-5}$ [s. Abegg l. c. S. 32]).

Alle diese Untersuchungen weisen deutlich darauf hin, dass es nicht angeht, alle Wirkungen von Säuren auf deren Säurenatur zurückzuführen, sondern dass sich oft im Gegenteil eine spezifische Wirkung des Säureanteils nachweisen lässt. Eine solche spezifische Wirkung hat auch die Kohlensäure.

1) Loeb, Pflüger's Arch. Bd. 69 S. 1, Bd. 71 S. 547. Biochem. Zeitschr. Bd. 15 S. 254.

2) Baratt, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 4 S. 438.

3) Overton, Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 115.

4) Szili, Pflüger's Arch. Bd. 131.

5) Ehrmann, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 72 H. 5—6.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.)

Untersuchungen über den Einfluss des Calciums auf die Wirkung der Muskelreizung mit konstantem Strom.

Von

Eduard Kahn.

(Mit 8 Textfiguren.)

Fragestellung.

Klinische Betrachtungen haben den ersten Anstoss zu diesen Untersuchungen gegeben: immer wahrscheinlicher ist es in der letzten Zeit geworden, dass Zusammenhänge zwischen der manifesten Tetanie der Kinder — die sich klinisch äussert in den „eklamptischen Anfällen", im Laryngospasmus, Carpopedalspasmen, mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit der Muskeln — und einer relativen Verminderung des Kalkgehalts der Organe und Körpersäfte bestehen [Quest, Cybulski, Cattaneo, Neurath, Weigert, Rosenstern[1])]. Da diese Änderung des Kalkgehalts anscheinend ziemlich parallel geht demjenigen Symptom, das klinisch am meisten hervortritt, nämlich der elektrischen Übererregbarkeit, lag es nahe, an einen kausalen Zusammenhang zwischen diesen beiden Erscheinungen zu denken, das um so mehr, als oft innerhalb kürzester Frist das Symptom der elektrischen Übererregbarkeit bei geeigneter Ernährungstherapie schwindet [Thiemich und Mann[2]), Gregor[3])].

Was bei den üblichen Untersuchungsmethoden als Steigerung der Erregbarkeit erscheint, kann zwei ganz verschiedene Ursachen

1) Siehe Literatur darüber bei Escherich, Die Tetanie der Kinder. Hölder, Wien 1909. — Ferner bei Neurath, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd 1. 1910.

2) Thiemich und Mann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 51.

3) Gregor, Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. Bd. 10. 1901.

haben. Erstens können die Organe wirklich erregbarer für den elektrischen Strom geworden sein; zweitens kann es sich aber auch nur um eine einfache Herabsetzung des Leitungswiderstandes handeln, was zur Folge hätte, dass bei derselben Spannung mehr Elektrizität durch den Körper strömte.

Es wurde von mir zunächst die zweite Möglichkeit geprüft. Meine bisherigen Untersuchungen an Kindern, die sich bis jetzt leider nur auf ein beschränktes Material erstrecken konnten, das mir Herr Professor Czerny in dankenswertester Weise zur Verfügung stellte, haben die Annahme der Widerstandsänderung nicht bestätigt; die mit Gleich- und Wechselstrom gemessenen Widerstände glichen ungefähr denen von normalen Kindern. Immerhin war mein Material (vier Tetaniekinder) nicht umfangreich genug, um den Punkt mit Sicherheit zu entscheiden; daher versuchte ich auf experimentellem Wege, bei Fröschen, den Beziehungen zwischen Kalkgehalt und Widerstand des Körpers nachzugehen. Änderungen des normalen Kalkgehalts herbeizuführen suchte ich auf verschiedener Weise: es wurden 2 % bzw. 3 %ige $CaCl_2$-Lösungen in den subkutanen Lymphsack und intravenös appliziert (Injektionen direkt ins Herz hatten, wie vorauszusehen war, systolischen Herzstillstand zur Folge); eine Vermehrung des Kalkgehalts wurde ferner erstrebt, indem die Frösche nach Entblutung mit einer Lockeschen Lösung, deren Kalkgehalt vermehrt war, stundenlang durchströmt wurden; alle diese Versuche ergaben weder für Gleichstrom noch für Wechselstrom irgendeine wesentliche Widerstandsänderung.

Auf diese Weise liess sich eine Klärung der Beziehungen zwischen dem geänderten Kalkgehalt und dem geringen Stromverbrauch also nicht erhoffen.

Auf Anregung des Herrn Professor Gildemeister nahm ich das Problem jetzt von der anderen Seite in Angriff: wenn es keine Widerstandsänderung war, dann konnte vielleicht die Erregbarkeit selber eine Änderung durch den geänderten Kalkgehalt erfahren haben. Es waren also von diesem Gesichtspunkt aus genaue quantitative Versuche anzustellen. Seitdem Ringer (1884) zum ersten Mal die Einwirkung des Kalkes auf die Erregbarkeit gezeigt hat, haben sich schon viele Autoren mit diesem Problem beschäftigt. Es kann auf die Geschichte der Forschung an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden, sie hat eine Darstellung gefunden durch M. v. Frey in

W. Nagel's Handbuch der Physiologie des Menschen, 1909, Bd. 4, S. 510. Für unser Problem kommen nur die neueren Arbeiten dreier Autoren in Betracht, von Keith Lucas[1]), Mines[2]) und Reiss[3]); aber auch in diesen Arbeiten sind sowohl die Fragestellungen als auch die Versuchsbedingungen anders als in den vorliegenden Untersuchungen. Zu den Arbeiten von Keith Lucas und Mines werde ich später noch (S. 441 u. 450) Stellung nehmen; die Arbeit von Reiss enthält zwar sehr viel Anregendes, aber die Untersuchungen können hier nicht berücksichtigt werden, weil der Autor gewisse Versuchsfehler, auf die Boruttau[4]) aufmerksam gemacht hat, nicht vermieden hat (die Muskeln wurden in Lösungen versetzt, die sicher auf der Oberfläche Ätzungen verursachen mussten, nicht aber in die Tiefe eindringen konnten, vor allem nicht in der kurzen Zeit, die für die einzelnen Versuche verwendet wurde).

Es sei mir gestattet, zuerst einige Tatsachen aus der neueren Reizphysiologie zum Verständnis meines Gedankenganges hervorzuheben. Wenn man sich über die elektrische Erregbarkeit eines Organs und ihre Veränderung unter verschiedenen Umständen orientieren will, so genügt es nicht, den Schwellenreiz für eine Stromart, z. B. den konstanten Strom, allein zu bestimmen; denn es gibt Fälle, wo die Schwelle für die eine Stromart steigt, während sie für die andere sinkt (z. B. Entartungsreaktion); um einen genaueren Einblick zu erhalten, muss man mehrere Reizströme von verschiedener, genau bekannter Form benutzen. Ich knüpfte darum an eine Beobachtung von Gildemeister an[5]), der fand, dass ein normaler, indirekt gereizter Muskel (Gastrocnemius), der bekanntlich im allgemeinen in desto grössere Erregung gerät, je steiler der Reizstrom ansteigt (Gesetz von du Bois-Reymond), eine Verringerung der Stromessteilheit bis zu einem gewissen Betrage sozusagen noch nicht bemerkt. Es stellte sich bei den Versuchen Gildemeister's heraus, dass der Muskel ebenso zuckte, wenn die Endintensität sofort oder wenn sie in $^1/_{3000}$ Sekunde

1) Keith Lucas, Journ. of physiol. vol. 36 p. 253. 1907, ferner vol. 37 p. 454. 1908, und vol. 40 p. 225. 1910.

2) G. R. Mines, Journ. of physiol. vol. 37 p. 408. 1908.

3) E. Reiss, Die elektrische Entartungsreaktion. J. Springer, Berlin 1911.

4) H. Boruttau, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Bd. 5 S. 350.

5) M. Gildemeister, Pflüger's Arch. Bd. 101 S. 203. 1904.

erreicht war, dass er dagegen weniger erregt wurde, wenn diese Zeit überschritten, d. h. die Abrundung der Stromkurve bei einem Versuch noch stärker war. Diese Beobachtung Gildemeister's ist unterdessen von Keith Lucas[1]) für direkte Muskelreizung (Sartorius) bestätigt worden. Nun schien es mir angezeigt, für den Muskel mit geändertem Kalkgehalt gerade diese Verhältnisse zu untersuchen, d. h. ihn zuerst mit ganz steilen, dann mit immer sanfter ansteigenden Strömen zu reizen, und festzustellen, ob der veränderte Muskel eine Abrundung der Stromkurve früher oder später merkt als der normale. Davon handelt der erste Teil meiner Abhandlung.

Im Laufe der Untersuchungen stellte es sich mir auch als wichtig dar, zu erfahren, welchen Einfluss der Kalk habe auf die Nutzzeit, d. h. die Stromdauer, die bei der Schwellenintensität eines Stromes hinreichend und notwendig ist, um eben eine Zuckung hervorzurufen. Davon soll im zweiten Teil die Rede sein.

Methodik.

Ich versuchte zuerst, Änderungen des Kalkgehaltes zu erzielen, indem ich Schenkelpräparate des Frosches in Näpfe versenkte, die mit entsprechenden Lösungen gefüllt waren. Zur direkten Reizung wurden die Präparte auf einen kleinen Glastisch gehoben, die Reizung mittelst unpolarisierbarer Elektroden nach Oker-Blom vorgenommen (dabei war die Anordnung so, dass die Kathode an der medialen Seite des Gastrocnemius anlag, einer Stelle, die erfahrungsgemäss für den elektrischen Reiz am empfindlichsten ist). Die ganzen Untersuchungen fanden in einer doppelwandigen Kühlkammer, die von Wasserleitungswasser durchflossen war, statt. Dabei zeigte sich bald, dass die Resultate sehr schwankend waren, und zwar hatte es den Anschein, als ob die Lösungen für den beabsichtigten Zweck viel zu kurze Zeit nur eingewirkt hätten (3—4 Stunden), so dass sie durch die allseits mit straffen Fascien umgebene Wadenmuskulatur nicht durchdringen konnten. Als ich die Zeit verlängerte, trat bald eine solche Herabsetzung der Erregbarkeit ein, dass ich die Versuche aufgeben musste. (Diejenigen Versuche, in denen die Präparate sich aber frisch hielten, fielen

1) Keith Lucas, Journ. of Physiol. vol. 37 p. 459. 1908.

positiv aus in dem Sinne meiner späteren Untersuchungen). Eine bessere Untersuchungsmethode wurde erreicht durch Verwendung des dünnen und parallelfaserigen Sartorius vom Frosch; er wurde daher in den folgenden Untersuchungen allein benützt. Nach einigem Umhertasten kam ich endlich zu einer Anordnung, die gute Resultate lieferte; sie ist von mir in der Zeitschrift für biologische Technik und Methodik [1]) beschrieben worden. Das Wesentliche dabei war, dass der Muskel dauernd von Flüssigkeit umspült wurde, wie das auch schon Keith Lucas in seinen Versuchen als vorteilhaft erprobt hatte; meine Anordnung war nur viel handlicher als die von Keith Lucas; sie hatte ausserdem das Gute, dass die Flüssigkeiten leicht gewechselt werden konnten. Die Stromzuleitung geschah mit unpolarisierbaren Elektroden.

Um die Steilheit des Stromanstiegs zu variieren, verwandte ich eine Versuchsanordnung, die von Gildemeister [2]) schon beschrieben worden ist. Wenn man in einen Stromkreis eine Spirale einschaltet, wird durch die Selbstinduktion die Entwicklung des Stromes verzögert; aus dem senkrechten Stromanstieg wird ein abgerundeter. Man kann nun den Grad der Abrundung des Stromanstiegs beliebig ändern, wenn man in den Gesamtstromkreis einen von Fall zu Fall geänderten Widerstand eingeschaltet. Die Stromkurve verläuft dann nach der Formel $i = J\left(1 - e^{-\frac{wt}{p}}\right)$, wobei i die Stromstärke zur Zeit t bedeutet, J die Endintensität, die sofort erreicht würde, wenn keine Spirale im Kreise wäre, e ist die Basis der natürlichen Logarithmen, w der Widerstand des Gesamtstromkreises, p bedeutet den Selbstinduktionskoeffizienten der Spirale. Aus dieser Formel geht hervor, dass der Anstieg um so mehr verzögert ist, je grösser die Selbstinduktion der Spirale, je kleiner der Widerstand des Kreises ist. In meinem Falle war die Selbstinduktion immer dieselbe (5,5 Henry); der Widerstand dagegen wurde ungefähr zwischen 400 und 3000 Ohm variiert; wie dann die Stromkurven sich für diese Widerstände darstellen, erläutert Fig. 1.

Die Anordnung war praktisch so, wie sie Fig. 2 andeutet. Der Strom geht von den Elementen E zu dem Widerstand Rh_1,

1) E. Kahn, Zeitschr. f. biol. Technik und Methodik Bd. 2 S. 209.

2) M. Gildemeister, Pflüger's Arch. Bd. 101 S. 203. 1904; siehe auch Bd. 140 S. 616. 1911.

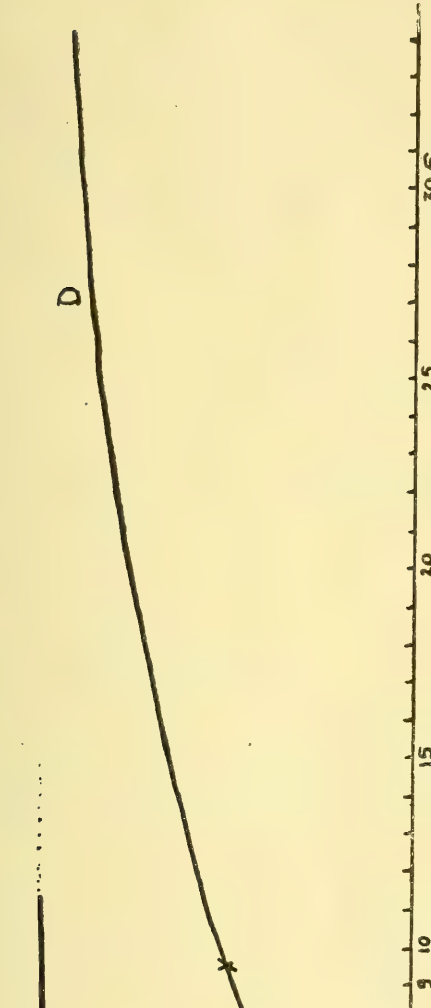


Fig. 1. Graphische Darstellung der steilsten und der am wenigsten steilen Abrundung der Stromkurve, wie sie bei den folgenden Versuchen verwendet wurden. Die Kurven sind gewonnen, indem als Abszisse die Zeit (Einheit $1\ \sigma = {}^1/_{1000}$ Sekunde), als Ordinate die zur betreffenden Zeit erreichte Stromintensität (in willkürlichen Einheiten) genommen wurden; der Einfachheit halber ist angenommen, dass die schliesslich erreichte Stromintensität immer dieselbe ($= A\,B$) sei. Die Kurve $A\,B$ stellt den Stromverlauf bei absolut steilem Stromanstieg dar, $A\,C$ bei abgerundetem Stromanstieg für den Fall, dass 3000 Ohm Widerstand im Hauptkreis waren; $A\,D$, wenn dieser Widerstand bloss 400 Ohm betrug. Die mit $\times$ versehenen Punkte der Kurven geben jeweils die Halbzeit an, d. i. den Zeitpunkt, bei dem die Stromkurve die halbe Endintensität erreicht hat; wie die Figur zeigt, ist die Halbzeit desto kürzer, je steiler der Strom ansteigt.

dann durch den Widerstand Rh_2 und einen kleinen mit Gleitkontakt versehenen Widerstand von insgesamt 100 Ohm (G), von da zur Wippe ohne Kreuz (P). Bei der einen Stellung der Wippe, bei steilem Stromanstieg, durchläuft der Strom einen Widerstand W von gegen 93 Ohm und kehrt zum Element zurück. Wenn die Wippe nach der andern Seite liegt, durchläuft der Strom dagegen die Spirale Sp (von gleichem Widerstand wie W, also 93 Ohm): der Stromanstieg ist in diesem Falle nicht steil, sondern abgerundet.

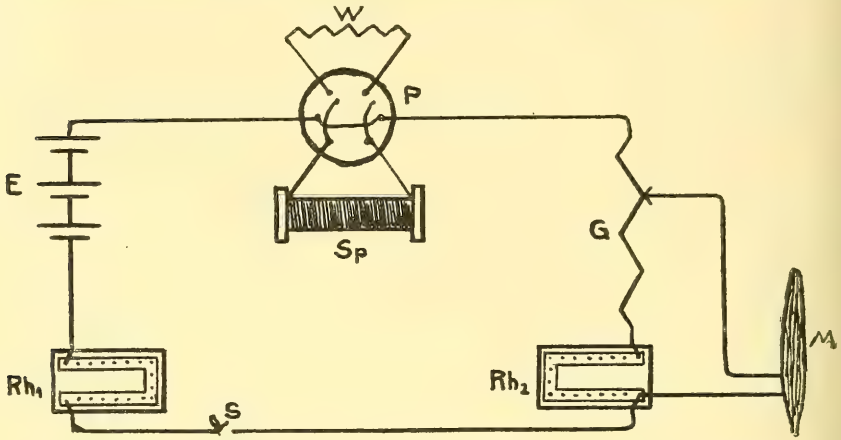


Fig. 2. Schaltungsschema für den ersten Teil der Untersuchungen. E Elemente, Rh_1 und Rh_2 Stöpselrheostaten, S Platinschlüssel, G kleiner Widerstand mit Gleitkontakt; von Rh_2 und G wird zum Muskel (M) abgezweigt. P Wippe ohne Kreuz; liegt die Wippe wie in der Figur, so durchläuft der Strom die Spirale Sp; liegt sie nach der andern Seite, den induktionsfreien Widerstand W.

Zum Muskel wurde vom einen Ende des Rheostaten Rh_2 und vom Gleitkontakt G abgezweigt, wie es die Fig. 2 zeigt; je mehr Widerstand sich zwischen diesen beiden Punkten befindet, desto stärker ist, unter sonst gleichen Umständen, der durch den Muskel fliessende Strom.

Um die Selbstinduktion der Spirale auf den vorhin angegebenen Wert von 5,5 Henry zu bringen, wurde sie mit einem Eisenkern aus dünnem, ausgeglühtem Blumendraht versehen. Zur Erreichung eines ganz steilen Stromanstiegs bei der einen Anordnung war unbedingt nötig, dass der Stromschluss sich plötzlich und ohne Klirren oder Funkenüberspringen vollzog. Ich verwendete zu diesem Zwecke den vielfach erprobten Edelmann'schen Platinschliesskontakt mit den Verbesserungen von Weiss und Gildemeister[1]).

1) Siehe Ann. d. Physik (4) Bd. 17 S. 174. 1905.

Auf die spezielle Methodik beim zweiten Teil mein Untersuchungen soll später eingegangen werden.

Die Untersuchungen wurden im Sommer ausgeführt, an Sommerfröschen, die besonders gut gefüttert und in kühlem Wasser frisch gehalten wurden; während der erste Teil der Untersuchungen unter günstiger Witterung stattfand, war die drückende Sommerhitze bei dem zweiten Teil oft sehr störend. Immerhin hielten sich die Präparate so erregbar, dass die Resultate unzweideutig zu erkennen waren. Der Sartorius wurde, möglichst mit Ursprungs- und Insertionssehne herauspräpariert, in der *T*-Röhre meines Apparats mittelst lackierten Drahtes befestigt. Da es mir darauf ankam, diejenigen Bedingungen einzuhalten, die bei der klinischen Untersuchung vorliegen, wurde der Muskel nicht curarisiert. Keith Lucas und Mines reizten immer das nervenfreie Beckenende; ich vermied aus dem eben angeführten Grunde diese Reizstelle. Beim ersten Teil sass die Kathode an der Grenze vom mittleren und unteren Drittel, bei den Nutzzeitversuchen ungefähr in der Mitte der Präparate.

Allgemeines über die Untersuchungen.

Die ersten Prüfungen wurden meist einige Stunden nach Anfertigung des Präparats vorgenommen, nachdem der Muskel die ganze Zeit über in Locke'scher Lösung gelegen hatte. Die Flüssigkeit wurde unmittelbar nach der ersten Prüfung gewechselt, entweder kalkreicher oder kalkärmer gemacht. Die Versuche wurden zur Kontrolle meist an demselben Präparat noch einmal wiederholt, eventuell wurde noch ein weiterer Versuch daran angeschlossen.

Ich habe Lösungen verwendet, bei denen nur der Calciumgehalt geändert war in seinem Verhältnis zum Natrium, während der Kaliumgehalt immer unverändert blieb. Es wurden folgende Variationen gebraucht:

1. Locke'sche Lösung (Aq. dest. 1000,0; NaCl 6,0; KCl 0,1; $CaCl_2$ 0,2);
2. „kalkreiche Lösung“ (Aq. dest. 1000,0; NaCl 5,5; KCl 0,1; $CaCl_2$ 0,7);
3. „kalklose Lösung“ (Aq. dest. 1000,0; NaCl 6,2; KCl 0,1);

Da die bei der „kalklosen Lösung“ wiederholt aufgetretenen rhythmischen Zuckungen die Untersuchungen störten, verwendete ich bei den letzten Untersuchungen eine

4. „kalkarme Lösung“ (Aq. dest. 1000,0; NaCl 6,2; KCl 0,1; $CaCl_2$ 0,1).

Dabei waren die rhythmischen Zuckungen sehr selten geworden und gaben zu Irrtümern sicher keine Veranlassung mehr.

I. Untersuchungen über den Einfluss des Calciums auf die Empfindlichkeit des Muskels gegenüber abgerundetem Stromanstieg.

Wie schon oben erwähnt wurde, ist es für den Erfolg der Reizung eines normalen Muskels gleichgültig, ob der Reizstrom ganz senkrecht oder mit einer mässigen Abrundung ansteigt. Davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man Rh_1 (s. Fig. 2) auf einen grossen Widerstandswert (mehrere Tausend Ohm) stöpselt, und nun, während die Wippe P nach oben, also auf senkrechtem Stromanstieg, liegt, durch passende Einstellung von Rh_2 und G die Schwelle des Schliessungsreizes aufsucht. Legt man jetzt die Wippe P nach unten (also auf abgerundeten Stromanstieg) um, so wird man die Schwelle bei derselben Einstellung Rh_2 und G finden. Hier wirkt also, als Schwellenreiz „Steil“ ebenso wie „Rund“.

Ganz anders, wenn in Rh_1 nur einige hundert Ohm gestöpselt sind. Zuckt jetzt bei einer gewissen Einstellung von Rh_2 und G der Muskel minimal, wenn die Wippe auf Steil liegt, so bleibt er in Ruhe bei der andern Wippenstellung. Jetzt merkt der Muskel also die Abrundung. Man kann nun durch systematisches Variieren des Widerstandes, indem man ihn beispielsweise zuerst sehr gross, dann jedesmal um 5 % kleiner wählt, den kleinsten Widerstand bestimmen, bei welchem Steil noch ebenso wirkt wie Rund. Der um 5 % kleinere Wert wird dann der grösste Widerstand sein, bei dem noch ein Einfluss der Abrundung zu erkennen ist. Diese Methode der Grenzwertbestimmung ist in den nachfolgenden Untersuchungen angewendet worden. Ich bin aber, um den Versuch nicht unnötig in die Länge zu ziehen, gewöhnlich in sehr viel grösseren Sprüngen als 5 % vorgegangen. Will man aus den Grenzwerten die zugehörigen Stromkurven berechnen, so ist zu beachten, dass es für den Verlauf des Stromes auf den Gesamtwiderstand des Kreises ankommt, also auf $Rh_1 + Rh_2 + Sp + G$.

Es wurde also bei diesen Versuchen immer zuerst bei steilem Stromanstieg ein Widerstand von einigen hundert bis tausend Ohm in den Hauptkreis eingeschaltet und nun bei diesem Widerstand

die Reizschwelle bestimmt; dann wurde durch Umlegen der Wippe geprüft, ob bei rundem Stromanstieg, bei demselben Widerstand, auch eine Zuckung erfolgte. War dies der Fall, dann wurde der Widerstand so lange erniedrigt (d. h. also der Strom wurde noch mehr abgerundet), bis eben ein Wert gefunden wurde, bei dem zwar bei steilem Stromanstieg eine Zuckung erfolgte, bei dem sie aber unterblieb, wenn die Stromkurve allmählich anstieg. Im umgekehrten Fall, d. h. wenn sich schon bei der ersten Prüfung ein Unterschied zwischen „Steil" und „Rund" gezeigt hatte, wurde der Widerstand so lange erhöht (d. h. die Abrundung vermindert), bis „Steil" und „Rund" als Schwellreize gleich wirkten.

Vielleicht gibt über die Art der Messungen das Protokoll eines Versuches am besten Aufschluss.

Versuch II vom 16. Juni 1911.

8^h 15′ morgens wird das Präparat in Locke'sche Lösung gebracht. Gut genährter, blutreicher Frosch (von dem Futter, das 2 Tage vorher gereicht worden war, sind noch angedaute Reste im Magen). Die Kathode sitzt dem Fussende des Frosches genähert zwischen dem unteren und mittleren Drittel des Muskels. Temperatur im Kühler 13° C.

[Zur Erläuterung der Abkürzungen: „Steil" bedeutet bei steilem Stromanstieg, d. h. wenn die Wippe nach *W* (Fig. 2) lag, „Rund" allmählich ansteigende Stromkurve, die Wippe lag nach *Sp*; Z Abkürzung für Zuckung; R das Präparat zuckt bei Schliessung des Stromes nicht, bleibt in Ruhe; Rh_1, Rh_2, *G* s. Fig. 2; Widerstände in Ohm.]

10^h 45′. Mit vier Akkumulatoren ist die Schwelle gefunden, wenn

$Rh_1 = 1000$; $Rh_2 = 0$; $G = 60$. Dabei Steil Z. Z., Rund Z. Z.
$Rh_1 = 500$; $Rh_2 = 0$; $G = 32$. Steil Z. Z., Rund Z. Z.
$Rh_1 = 300$; $Rh_2 = 0$; $G = 22$. Steil Z. Z., Rund Z. Z, Steil Z. Z.
$Rh_1 = \mathbf{400}$; $Rh_2 = 0$; $G = 26$. **Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.**
$Rh_1 = \mathbf{500}$; $Rh_2 = 0$; $G = 32$. **Steil Z. Z., Rund Z. Z., Steil Z. Z.**

[In Locke'scher Lösung sind also die beiden Grenzwerte, von denen oben die Rede war, $Rh_1 = 400$ und $Rh_1 = 500$ Ohm.]

11^h 15′ kommt das Präparat in kalkreiche Lösung.

11^h 30′. $Rh_1 = 500$; $Rh_2 = 0$; $G = 39$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.
$Rh_1 = 700$; $Rh_2 = 0$; $G = 52$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.
$Rh_1 = 1000$: $Rh_2 = 0$; $G = 68$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.
$Rh_1 = 1200$; $Rh_2 = 0$; $G = 75$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.
$Rh_1 = \mathbf{1500}$; $Rh_2 = 0$; $G = 90$. **Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.**
$Rh_1 = \mathbf{2000}$; $Rh_2 = 50$; $G = 68$. **Steil Z. Z., Rund Z. Z., Steil Z. Z.**

[Hier ein grosser Unterschied gegenüber Locke'sche Lösung. Die Grenzwerte sind hier 1500 und 2000 Ohm.]

11^h 45′ zurück in Locke'sche Lösung.

12^h 5′. $Rh_1 = 1500$; $Rh_2 = 0$; $G = 84$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.
12^h 30′. $Rh_1 = 1500$; $Rh_2 = 0$; $G = 89$. Steil Z. Z., Rund Z. Z., Steil Z. Z.
$Rh_1 = 1000$; $Rh_2 = 0$; $G = 67$. Steil Z. Z., Rund Z. Z., Rund Z. Z.
$Rh_1 = 700$; $Rh_2 = 0$; $G = 50$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.
1^h 15′ $Rh_1 = 700$; $Rh_2 = 0$; $G = 50$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.

[In Locke'scher Lösung sind die Grenzwerte wieder auf 1000 und 700 Ohm herabgesunken.]

1^h 20′ zurück in kalkreiche Lösung.
3^h 5′. $Rh_1 = 1000$; $Rh_2 = 0$; $G = 69$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.
$Rh_1 = 1500$; $Rh_2 = 50$; $G = 56$. Steil Z. Z., Rund R. R., Steil Z. Z.
$Rh_1 = 2000$; $Rh_2 = 50$; $G = 83$. Steil Z. Z., Rund Z. R., Steil Z. Z.

[Die Grenzwerte betrugen wieder 1500 und 2000 Ohm.]

Temperatur am Schlusse des Versuches: im Kühler 12,75° C., in der T-Röhre 13° C.

Es wurden fünf Untersuchungen, die in übereinstimmender Weise alle in demselben Sinne sprachen, ausgeführt; ihre Resultate gibt nachstehende Tabelle wieder. Temperatur immer 12—14° C.

Tabelle I.

Nummer	Lösung	Zeit seit Beginn des Versuches	Widerstand des Hauptkreises		Halbzeiten in σ		Bemerkungen
			A Steil > Rund	B Steil = Rund	A_1	B_2	
I.	Locke	4^h 00′	1050	1100	3,63	3,47	
	kalkreich	4^h 40′	1550	2050	2,46	1,86	
	Locke	5^h 30′	500	600	7,62	6,35	
	kalkreich	6^h 00′	1100	1550	3,47	2,46	
II.	Locke	2^h 30′	600	700	6,35	5,45	
	kalkreich	3^h 00′	1700	2250	2,24	1,69	
	Locke	4^h 30′	900	1200	4,24	3,18	
	kalkreich	6^h 15′	1750	2250	2,18	1,69	
III.	kalkreich	2^h 15′	2900	3350	1,31	1,14	
	Locke	2^h 45′	1800	2300	2,12	1,66	
	kalkreich	3^h 35′	2850	3400	1,34	1,12	
	kalklos	5^h 55′	1250	1800	3,05	2,12	Keine rhythm. Zuckungen.
IV.	Locke	3^h 00′	1800	2350	2,12	1,62	Rhythmische Zuckungen in kalkloser Lösung, vor allem, wenn m. schwachem Strom durchströmt, selten auch spontan.
	kalklos	4^h 10′	1200	1800	3,17	2,12	
	Locke	5^h 00′	1250	1800	3,05	2,12	
	kalklos	5^h 30′	600	700	6,35	5,45	
V.	Locke	3^h 00′	600	700	6,35	5,07	
	kalkreich	3^h 40′	2250	3250	1,49	1,17	
	Locke	4^h 05′	1400	2000	2,72	1,9	
	kalklos	5^h 35′	750	1300	5,07	2,93	Rhythmische Zuckungen bei ganz schwachen Strömen.
	Locke	6^h 00′	1500	1800	2,54	2,12	

Erklärung der Tabelle I. Die ersten beiden Stäbe bedürfen wohl keiner Erklärung. In dem dritten und vierten sind die Grenzwerte der Widerstände angegeben, von denen vorhin die Rede gewesen ist. A bedeutet den Gesamtwiderstand des Hauptkreises, wenn der abgerundete Strom als Schwellenreiz weniger wirkt als der senkrecht ansteigende; bei dem Widerstand B dagegen merkt der Muskel keinen Unterschied zwischen Steil und Rund. Wie schon einmal erwähnt ist, setzt sich der Gesamtwiderstand zusammen aus $Rh_1 + Rh_2 + Sp + G$; die beiden letzten Summanden betragen zusammen immer etwa 200 Ohm. Um sich über die Form der Ströme zu orientieren, ist aus den Stäben 3 und 4 mit Hilfe der auf S. 432 angegebenen Formel die Halbzeit ausgerechnet und in den Stäben 5 und 6 angegeben worden. Es ist dann unter Halbzeit zu verstehen (in 0,001 Sek. $= 1\ \sigma$ angegeben) die Zeit, in der die Stromkurve die Hälfte der Endintensität erreicht hat (es ist also in der Formel $i = \frac{1}{2} J$ gesetzt); die Halbzeit ist natürlich um so kürzer, je schneller die Stromkurve ansteigt. A_1 gehört zu A, B_1 zu B.

Aus der Tabelle ergibt sich, dass die Halbzeiten in kalkreicher Lösung kleiner und in kalkloser grösser sind als in Locke'scher Flüssigkeit. Berücksichtigt man, dass die Stromkurve um so weniger abgerundet verläuft, je kleiner die Halbzeit ist, so geht aus meinen Untersuchungen unzweideutig hervor, dass der Muskel, der kalkreicher gemacht worden ist, eine Abrundung des Stromanstiegs sozusagen schon bemerkt, die er in normaler Locke'scher Lösung noch nicht als solche empfindet; in kalkloser Lösung ist es umgekehrt.

Versuch I zeigt, dass in Locke'scher Lösung der Muskel noch ebenso reagiert bei einer Abrundung mit der Halbzeit 0,00347 (bzw. 0,00635) Sekunden wie bei ganz steilem Strom; erst bei einer Abrundung mit der Halbzeit von 0,00363 (bzw. 0,00762) Sekunden tritt ein Unterschied gegenüber dem plötzlichen Stromschluss zutage. In kalkreicher ist die Möglichkeit, mit abgerundeter Stromkurve noch denselben Effekt zu erreichen wie mit ganz steiler, eine viel geringere, denn schon bei einer Halbzeit von 0,00186 (bzw. 0,00246) Sekunden ist die Grenze erreicht, bis zu der beide Stromformen gleich wirken. Noch deutlicher ist der Unterschied beim Versuch II, der ja in extenso mitgeteilt ist. Interessant ist auch der Versuch III, bei dem das Präparat direkt in die kalkreiche Lösung gebracht worden war: in kalkreicher Lösung reagierte der Muskel gerade nicht mehr bei einer Abrundung mit der halben Anstiegszeit von 0,00131 (bzw. 0,00134) Sekunden, während diese Grenze bei Locke'scher Lösung erst bei 0,00212, in kalkloser gar bei 0,00305 Sekunden lag. Im Versuch IV hatte ich das Präparat aus der Locke'schen Lösung direkt in die kalklose gebracht; auch hier tritt deutlich das verschiedene Verhalten in der kalkreicheren (Locke'schen) und der kalkarmen Lösung zutage, vor allem, wenn man die Zahlen der Spalte A berücksichtigt. Um gewissermaassen zusammen-

fassend das Verhalten in den drei, in diesen Versuchen gebrauchten, Lösungen noch einmal zu prüfen, habe ich im letzten Versuch die Empfindlichkeit gegen die Abrundung des Stromanstiegs in den verschiedenen Lösungen nacheinander untersucht: Wenn bei steilem Stromanstieg das Präparat zuckte, blieb die Zuckung aus, wenn in Locke'scher Lösung dis Stromkurve ihre halbe Intensität erreichte in 0,00507 (bzw. 0,0019 und 0,00212) Sekunden, in kalkloser Lösung aber erst bei 0,00293 Sekunden, — in kalkreicher dagegen schon bei 0,00117 Sekunden.

Durch die Kalkanreicherung gewinnt der Muskel also anscheinend eine neue Eigenschaft einem langsam ansteigenden Strom gegenüber.

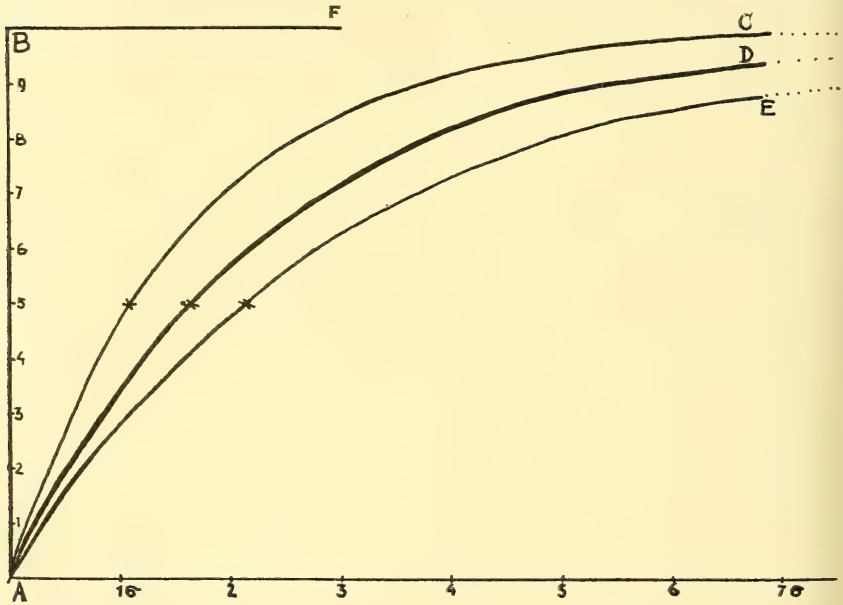


Fig. 3. Graphische Darstellung derjenigen Stromformen (AE, AD, AC), die ebenso wirken wie die Schliessung des momentan ansteigenden konstanten Stromes ABF. AE kalkarme, AD normale, AC kalkreiche Lösung. Der Einfachheit wegen sind die Kurven auf denselben Maassstab gebracht worden, so dass die Endintensität in allen Fällen dieselbe ist. Nach Versuch III. Einheit der Abszisse: $1\ \sigma = {}^1/_{1000}$ Sek. $\times$ bedeutet Halbzeit.

Ein Strom, der so wenig abgerundet ist, dass er auf einen normalen (in Locke'scher Lösung befindlichen) Muskel eben noch gerade so wirkt wie ein ganz steiler, wird den kalkreicheren nicht mehr zu einer Zuckung veranlassen. Es ist also im letzteren Falle leichter, durch Abrundung in einen Strom einzuschleichen. Umgekehrt, bei kalkloser Lösung, geht diese Fähigkeit mehr und mehr verloren [1]).

1) Wenn man die Resultate im Sinne der Nernst'schen Theorie deuten, wollte, könnte man sagen, dass der Kalk die Akkommodationsfähigkeit erhöht,

Man kann sich die Verhältnisse noch etwas deutlicher und übersichtlicher vor Augen führen, wenn man sich ein Bild macht von den runden Stromkurven, die gerade noch so wirken, wie ein plötzlich zu derselben Höhe ansteigender Strom (Fig. 3). (Das Bild wäre prinzipiell dasselbe, wenn statt dieser oberen Grenzwerte *B* der Tabelle I die unteren Werte *A* dargestellt würden; der Übersichtlichkeit wegen ist nur eine von den beiden Grenzkurven gezeichnet.) In meiner Figur ist dabei der Einfachheit halber angenommen, dass die Stromintensität, die schliesslich erreicht wird, in den drei Fällen die gleiche sei.

Nachdem ich über meine Versuchsresultate berichtet habe, ist es an der Zeit, zu den erwähnten beiden Arbeiten Stellung zu nehmen (siehe S. 430).

Es seien in aller Kürze die Übereinstimmungen und Unterschiede in den Versuchsbedingungen, der Fragestellung und den Resultaten der genannten englischen Autoren und meiner eigenen erörtert.

1. Versuchsbedingungen. Keith Lucas und Mines haben auch Untersuchungen angestellt über den Einfluss des Calciums auf die Muskelerregbarkeit, sie haben aber bei ihren Versuchen reine NaCl-Lösung teils mit Ringer'scher (NaCl + KCl + $CaCl_2$-haltiger) Lösung, teils mit einer Lösung, die nur NaCl + $CaCl_2$ enthielt, verglichen; sie haben also das Kalium entweder beide Male aus den Lösungen weggelassen oder wenigstens einmal. Nun ist das Kalium, wie Mines selbst gezeigt hat, auf die Erregbarkeit von Einfluss. Daher habe ich bei meinen Untersuchungen als Ausgangslösung eine (NaCl + KCl + $CaCl_2$ enthaltende) Locke'sche Lösung benützt und habe nur das Calcium variiert in seiner Konzentration im Verhältnis zum Natrium, habe also den Kaliumgehalt in allen Lösungen unverändert gelassen; diese Bedingungen schienen mir einfacher, auch den physiologischen Verhältnissen besser entsprechend. Auf diesem Unterschied der Bedingungen beruht vielleicht zum Teil der Unterschied im Resultat, von dem noch die Rede sein wird (ich fand nämlich keine wesentliche Schwellenerniedrigung durch Verminderung des Kalkgehaltes wie die beiden englischen Autoren!).

---

d. h. die Fähigkeit des Gewebes, sich an die reizende Konzentrationsänderung der Elektrolyten anzupassen; die Herabsetzung des Kalkgehaltes (wie sie z. B. für die Tetaniekinder angenommen werden darf) übt dann umgekehrt auf die Akkommodationsfähigkeit eine lähmende Wirkung aus.

Weiter haben Keith Lucas und Mines zwar auch Sartorien untersucht, aber sie haben immer das nervenfreie Beckenende gereizt; ich habe dagegen die nervenhaltigen Teile des Muskels gereizt (S. 435), so dass bei mir die Reizung in Wirklichkeit wohl eher eine indirekte als eine direkte war. Das schien mir für meine Zwecke vorteilhafter, weil es den klinischen Verhältnissen mehr entspricht.

2. Fragestellung. Über den Einfluss des minder steilen Stromanstiegs auf den Reizerfolg hat nur Keith Lucas Untersuchungen angestellt. Ihm kam es darauf an, diejenige Steilheit zu ermitteln, die überhaupt nicht mehr, auch nicht bei beliebiger Verstärkung des Stromes, zur Zuckung führt. (Es zeigte sich, dass diese „Grenzsteilheit" durch Kalk erhöht wird, durch Kalkmangel umgekehrt erniedrigt.) Ich dagegen wollte feststellen, wie viel die Steilheit von der eines gewöhnlichen Kettenstromes abweichen muss, ehe diese Verminderung (kurz: Abrundung genannt) überhaupt empfunden wird.

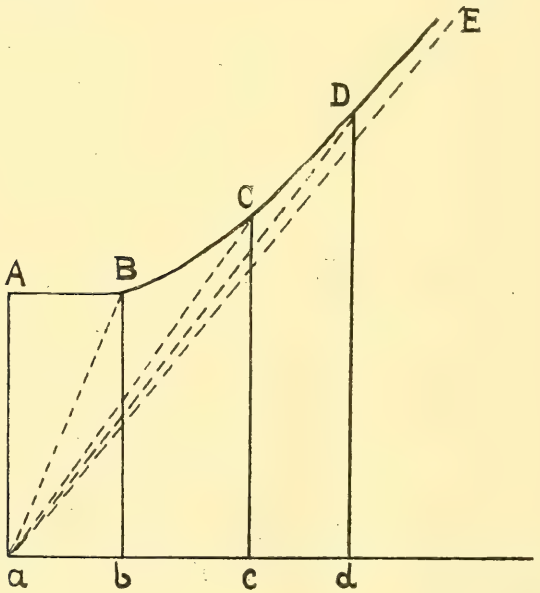


Fig. 4. Zur Erläuterung der Fragestellung von Keith Lucas. Der Autor benutzt zur Reizung, Ströme, die in den Winkeln *Aad*, *Bad*, *Cad*, *Dad*, *Ead* ansteigen. Die Minimalzuckung tritt ein, wenn die Stromstärken resp. *Aa*, *Bb*, *Cc*, *Dd* erreicht sind. Für den Winkel *Ead* lässt sich überhaupt keine wirksame Stromstärke mehr finden. Bei Keith Lucas kam es auf Ermittlung dieses Grenzwinkels an; mein Ziel war, den Punkt *B*, bei dem die Kurve *ABCD* ... die Horizontale verlässt, zu bestimmen.

Bei Gelegenheit seiner Untersuchungen hat Keith Lucas einige Beobachtungen gemacht, die sich auf mein Problem beziehen; er hat aber diesen Punkt seiner Untersuchungen nicht weiter hervorgehoben. Vielleicht lässt sich an der Hand einer Skizze (Fig. 4) das Wesentliche erläutern. Aus einem Protokoll von ihm[1]) folgt, dass, wenn bei senkrechtem Anstieg die Intensität $a\,A$ zur Minimalreizung nötig war, es bei etwas schrägem Anstieg $a\,B$ der ebenso grossen Intensität $b\,B$ bedurfte (wobei $a\,A = b\,B$), dagegen war beim noch mehr geneigten Anstieg $a\,C$ die grössere Intensität $c\,C$, beim Anstieg $a\,D$ die noch grössere $d\,D$ nötig, um eine Minimalreizung hervorzurufen. War die Steilheit geringer als $a\,E$, so war überhaupt keine wirksame Intensität mehr zu finden. Auf die Ermittlung dieses Grenzwertes kam es Keith Lucas an. — Man sieht, dass die Kurve $A\,B\,C\,D$ zuerst wagrecht verläuft, das ist, wie schon erwähnt, zuerst von Gildemeister gefunden worden. Mein Ziel war nun, die Ausdehnung des wagrechten Stückes $A\,B$ und seine Veränderung durch den Kalk zu ermitteln. Durch Kalk wird es verkürzt, durch Kalkmangel verlängert.

3. Resultate. Meine Hauptresultate stimmen, wie dies eben schon angedeutet wurde, mit denen von Keith Lucas überein. Er wie ich fanden, dass der Muskel in der kalkreichen Lösung bei einer geringeren Abschrägung des Stromanstiegs sich ebenso verhält wie in der kalkärmeren bei starker Abschrägung.

In einem Nebenresultat findet sich aber eine Differenz. Mines und Keith Lucas geben an, dass durch den Kalkmangel die Schwelle für den konstanten Strom sinkt; nach meinen Untersuchungen ändert sich die Stromstärke in den kalkärmeren Lösungen nicht wesentlich. Der Unterschied mag zum Teil dadurch erklärt werden, dass, wie erwähnt, das Kalium eine Rolle spielt. Es ist aber vielleicht noch ein anderer Grund dafür vorhanden: Es findet sich bei Mines die Angabe, dass bei ihm in reiner NaCl-Lösung rhythmische Zuckungen auftraten, dass es ihm aber trotzdem möglich war, seine Untersuchungen in der Pause zwischen zwei Gruppen rhythmischer Zuckungen anzustellen. Nun ist auch mir bei meinen Untersuchungen in der „kalklosen Lösung“ aufgefallen, dass es in der Zeit, da das Präparat rhythmische Zuckungen ausführte, schon mit

1) Journ. of physiol. vol. 37 p. 470. 1908.

ganz besonders schwachen Strömen gelang in dem Intervall zwischen zwei Gruppen rhythmischer Tätigkeit Zuckungen auszulösen (siehe Bemerkung zu Versuch IV und V, Tabelle I, S. 438). Wenn ich aber lange genug — länger als 1 Stunde — wartete, bis überhaupt nie mehr rhythmische Zuckungen auftraten, war die zur Reizung nötige Stromstärke eher grösser (in den meisten Fällen) als in den kalkhaltigen Lösungen. Es ist nun sehr leicht möglich, dass die beiden Autoren nur die Übererregbarkeit zur Zeit der rhythmischen Zuckungen gemessen haben.

II. Nutzzeitversuche.

Wenn man den konstanten Strom durch ein Präparat strömen lässt, so tritt bei einem gewissen Schwellenwert die Schliessungszuckung auf. Nun hat aber schon A. Fick[1]) festgestellt, dass man schon nach relativ kurzer Zeit diesen Strom unterbrechen kann, ohne dass die Zuckung ausbleibt. Ebenso ist es, wenn der Strom, wie im vorigen Abschnitt beschrieben, in einer Exponentialkurve ansteigt. Man nennt nun die Zeit, die gerade hinreichend, aber auch notwendig ist, damit ein Strom, der bei Dauerschliessung eben als Schwellenreiz wirkt, eine Zuckung hervorruft, die Nutzzeit[2]). Die Nutzzeit ist bei steilem Stromanstieg kürzer als bei abgerundetem, sie ist auch nicht für alle Muskeln gleich, sondern sie ist für Krötenmuskeln grösser als beim Frosch, aber beim Frosch selber wieder für die verschiedenen Muskeln verschieden. Ihre Bestimmung scheint ein gutes Charakteristikum für die Eigenschaften eines reizbaren Gewebes abzugeben, daher suchte ich festzustellen, welche Änderung sie (bei konstantem und bei abgerundetem Stromanstieg) durch die Kalkanreicherung des Muskels erfährt. Man bestimmt die Nutzzeit im allgemeinen so, dass man erst den Schwellenwert des Stromes, der bei Dauerschliessung eben noch reizt, feststellt. Dann verkürzt man durch passende Apparate die Stromdauer bis auf ein mögliches Minimum, d. h. so lange, bis die Minimalzuckung zu verschwinden im Begriff ist.

---

1) A. Fick, Beiträge zur vergl. Physiologie der irritablen Substanzen. Braunschweig 1863.

2) Man vgl. dazu M. Gildemeister, Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 21.

Ich ging in meinem Falle so vor, dass ich mit derselben Anordnung wie bei den vorhergehenden Versuchen, für plötzlichen und für allmählich ansteigenden Strom, den Schwellenreiz feststellte. (Ich hatte im Hauptkreis immer einen grossen Widerstand, d. h. eine so geringe Abrundung, dass die Schwelle für steilen und runden Stromanstieg zusammenfiel.) Dann erst wurde für diesen Schwellenreiz bei steil und allmählich ansteigender Stromkurve die Nutzzeit bestimmt und zwar mittels eines Fallapparates (mit zwei Kontakten, einen für Schliessung und einen für Öffnung), die in die vorher beschriebene Anordnung (Fig. 2) einfach als Schlüssel eingeschaltet wurden; der Schlitten eines Myographions schloss erst den Strom nach dem Prinzip des Edelmann'schen Schliesskontaktes und öffnete ihn dann gleich wieder. Man konnte nun die Zeit zwischen Stromschluss und Stromöffnung dadurch beliebig variieren, dass man die Entfernung der beiden Kontakte veränderte, so dass also das Myographion beim Fall einen grösseren oder kleineren Weg durchlaufen musste, bis es den Stromkreis wieder öffnete. Es entsprach in meinem Falle ein Abstand der Kontakte von 1 mm dem Zeitwert von 0,00046 Sekunden, wenn eine Feder den Fall des Schlittens beschleunigte; war die Feder herausgenommen, so betrug 1 mm = 0,0016 Sekunden.

Ich gebe ein Versuchsprotokoll wieder zur Erläuterung des Untersuchungsganges.

Nutzzeitversuch II vom 29. Juni 1911.

11^h 00′ morgens Sartorius von gut genährtem blutreichem Frosch in Locke-sche Lösung gebracht. Kathode sitzt ungefähr in der Mitte des Muskels.

3^h 25′ nachmittags Temperatur im Kühler $13^1/_2{}^0$ C. Schwelle für Steil und Rund mit zwei Akkumulatoren bei $Rh_1 = 1000$; $Rh_2 = 100$; $G = 87$. Dabei (mit Feder)

4^h 35′ Nutzzeit: Steil (38 mm: R. R.) **39** mm: Z. Z.[1]).
Rund (49 mm: R. R.) **51** mm: Z. Z.
[In Locke'scher Lösung Nutzzeit also
für Steil $39 \times 0{,}00046 = 0{,}018$ Sek.
für Rund $51 \times 0{,}00046 = 0{,}023$ Sek.]

1) Das bedeutet: Wenn der Fallapparat zwischen Schliessung und Öffnung 38 mm zurücklegt, so bleibt das Präparat bei zwei Versuchen in Ruhe; beträgt der Weg 39 mm, so zuckt es zweimal. Immer ist der Strom so bemessen, dass bei Dauerschliessung gerade eine Minimalzuckung auftritt. Die Nutzzeit beträgt also $39 \times 0{,}00046 = 0{,}018$ Sek.

4h 45′ in kalkreiche Lösung.

5h 00′ Schwelle für Steil und Rund: zwei Akkumulatoren; $Rh_1 = 1000$; $Rh_2 = 100$; $G = 62$. Dabei

5h 20′ Nutzzeit: Steil (20 mm: R. R.) **21** mm: Z. Z.
Rund (27 mm: R. R.) **28** mm: Z. Z.

[In der kalkreichen Lösung war die Nutzzeit also viel kürzer als in Locke'scher Lösung, denn sie betrug für Steil nur 0,0096 Sek., für Rund 0,013 Sek.]

5h 30′ in Locke'sche Lösung zurück.

5h 50′ Schwelle für Rund und Steil bei $Rh_1 = 1000$; $Rh_2 = 100$; $G = 56$.

6h 25′ Nutzzeit: Steil (37 mm: R. R.) **38** mm: Z. Z.
Rund (47 mm: R. R.) **48** mm: Z. Z.

[Beim Kontrollversuch in der Locke'schen Lösung stieg die Nutzzeit also wieder in die Höhe, denn sie war für Steil 0,017 Sek., für Rund 0,022 Sek.]

6h 35′ in kalklose Lösung.

6h 50′ Als untersucht werden soll, treten bei der Schwelle von $Rh_1 = 1000$, $Rh_2 = 100$, $G = 44$ immer sofort ganz grosse, rhythmische Zuckungen auf. Bei mechanischer Berührung mit der beinernen Nadel rhythmische Zuckungen; bei Reiz mit ganz schwachem Strom fortdauernde rhythmische Zuckungen, die nach einiger Zeit sistieren, selten auch spontan auftreten.

Gegen 7° 20′ keine rhythmischen Zuckungen mehr.

7° 25′ Schwelle für Steil und Rund: $Rh_1 = 1000$; $Rh_2 = 100$; $G = 64$.
Nutzzeit (ohne Feder):
Steil (34 mm: R. R.) **37** mm: Z. Z.
Rund (100 mm: R. R.) Also Nutzzeit > 100 mm.

8h 00′ Nutzzeit: Steil (60 mm: R. R.) **70** mm: Z. Z.
Rund (100 mm: R. R.) Also Nutzzeit > 100 mm.

[Beim Übergang von der noch immer kalkhaltigen Locke'schen Lösung zu der kalkfreien zeigte sich eine enorme Verlängerung der Nutzzeit, denn sie stieg für Steil auf $37 \times 0{,}0016$ [1]) $= 0{,}0588$ Sek., für Rund war sie mit meinem Apparat gar nicht mehr zu bestimmen, war also sicher grösser als 0,16 Sek.

Nach 1/2 Stunde war in der kalklosen Lösung die Nutzzeit dann noch weiter gestiegen, nämlich für Steil von 37 auf 70 mm, d. h. von 0,0568 auf 0,104 Sek.]

In den kalkreicheren Lösungen war also die Nutzzeit weit kürzer als in den kalkärmeren — das zeigt dieser Versuch wohl eindeutig. Das ging aus allen Versuchen hervor, die ich anstellte und deren Resultate Tabelle II erkennen lässt.

---

1) 1 mm bedeutet jetzt immer 0,0016 Sek., weil ohne Feder.

Tabelle II.

Nummer	Lösung	Zeit seit Beginn der Versuche	Nutzzeit in Sekunden		Bemerkungen
			steiler Stromanstieg	runder Stromanstieg	
I.	Locke	5h 00′	0,041	0,045	
	kalkreich	5h 30′	0,010	0,015	
	kalkreich	5h 55′	0,019	0,022	
	Locke	6h 25′	0,048	0,064	
II.	Locke	5h 35′	0,019	0,028	
	kalkreich	6h 25′	0,010	0,013	
	Locke	7h 25′	0,018	0,022	
	kalklos	8h 25′	0,059	> 0,160	Rhythm. Zuckungen. Vgl. Protokoll.
	kalklos	9h 00′	0,112	> 0,160	
III.	Locke	2h 10′	0,017	0,022	
	kalkarm	2h 45′	0,020	0,023	
	Locke	3h 10′	0,019	0,022	
	kalkreich	5h 40′	0,020	0,025	
	Locke	7h 30′	0,032	0,037	
IV.	Locke	3h 30′	0,120	> 0,160	
	kalkreich	5h 15′	0,016	—	
	kalkreich	5h 35′	0,032	0,064	Hier traten spontane Zuckungen in regelmässigen Abständen ein; Grund nicht klar. Schlotternder Kontakt?
	Locke	6h 45′	0,048	—	
	Locke	7h 05′	0,032	0,048	Neue Elemente eingeschaltet!
	kalkreich	20h 00′	0,096	0,120	Hier deutliche Einwirkung der Zeit (siehe S. 448).

Die Betrachtung dieser Tabelle lehrt, dass im allgemeinen beim Übergang von einer kalkärmeren zu einer kalkreicheren Lösung die Nutzzeit kürzer wird und umgekehrt. Das zeigen vor allem deutlich die beiden ersten Versuche.

Es bestätigt sich auch, dass die Nutzzeit für Rund immer länger ist als für Steil, und zwar anscheinend in allen Fällen, unabhängig vom Kalkgehalt, um etwa gleich viel (meistens 25—50 %). Auf das Verhältnis der Nutzzeiten bei plötzlich und bei allmählich ansteigendem Strom scheint das Calcium also keinen Einfluss auszuüben.

Der dritte Versuch war mit der „kalkarmen“ Lösung angestellt; da sie aber immerhin noch 0,01 % $CaCl_2$ enthielt, blieben hier die rhythmischen Zuckungen aus, die Versuche waren also ungestört.

Der vierte Versuch scheint eine Ausnahme gegenüber den anderen zu bilden: während der Muskel in der Locke'schen Lösung (zum

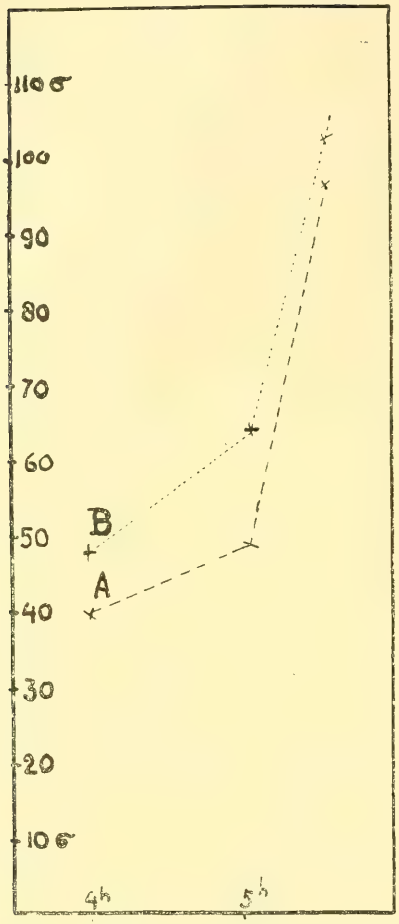


Fig. 5. Einfluss der Versuchsdauer auf die Nutzzeit in Locke'scher Lösung. Die Kurven sind gewonnen, indem als Abszisse die Versuchsdauer (seit Beginn des Versuches), als Ordinaten die Nutzzeiten in σ ($1\ \sigma = {}^1/_{1000}$ Sek.) genommen wurden. Die durch Versuche festgestellten Punkte sind durch Kreuze markiert. Kurve *A* für plötzlichen Stromschluss, *B* für abgerundeten Stromanstieg. Die Beobachtung fing erst in der vierten Versuchsstunde an. Die Kurve zeigt deutlich ein Grösserwerden der Nutzzeit mit der Dauer des Versuchs.

zweitenmale) war, nahm seine Nutzzeit ab; dieses abweichende Verhalten ist dadurch erklärt, dass in der Zwischenzeit die Elemente, die sich als schadhaft erwiesen, entfernt und durch neue ersetzt werden mussten. Die Messung ist deshalb wohl nicht ganz zuverlässig. Bei demselben Versuch scheint aber auch auffällig (wie schon beim Versuch III), dass schliesslich die Nutzzeit in der kalkreichen Lösung grösser war (0,096 Sekunden) als in Locke'scher Lösung (0,032). Es lag nahe, anzunehmen (auch bei anderen Versuchen, vgl. Versuch I für kalkreich!), dass auch die Versuchsdauer einen wesentlichen Einfluss auf die Nutzzeit ausübt. Um das zu untersuchen, habe ich in einigen Fällen die Nutzzeit in derselben (Locke-schen) Lösung zu verschiedenen Zeiten geprüft; dabei zeigte sich tatsächlich eine auffallende Einwirkung der Zeit. Ich habe das in der Fig. 5 graphisch darzustellen versucht (die Abszisse stellt die Zeit dar, die das Präparat in der Lösung war, die Ordinaten sind gegeben durch die Nutzzeiten [in ${}^1/_{1000}$ Sekunden]). Wenn man demgegenüber Fig. 6 und 7 vergleicht, in denen das Verhalten in den verschiedenen Lösungen (Versuch I und III) in derselben Weise graphisch dargestellt ist, so wird man auch hier unschwer erkennen, dass mit der fortschreitenden Dauer jedes Versuchs die Nutzzeitkurve die Tendenz hat, anzusteigen.

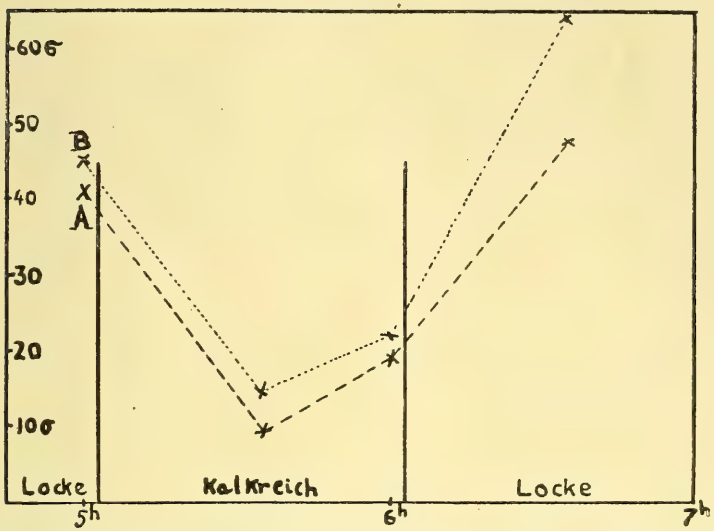


Fig. 6. Einfluss des Kalkes auf die Nutzzeit (nach Versuch I). Die Kurven sind gewonnen wie bei Fig. 5. Um den Übergang von einer Lösung in die andere zu markieren, ist jedesmal eine senkrechte Linie gezogen. Die Beobachtung begann in der fünften Stunde. — Die Kurve macht nicht nur anschaulich, dass in der kalkreichen Lösung die Nutzzeit verkürzt wird, sondern zeigt auch deutlich den Einfluss der Versuchsdauer auf die Nutzzeit (man vergleiche das dritte Punktepaar mit dem zweiten, das vierte mit dem ersten).

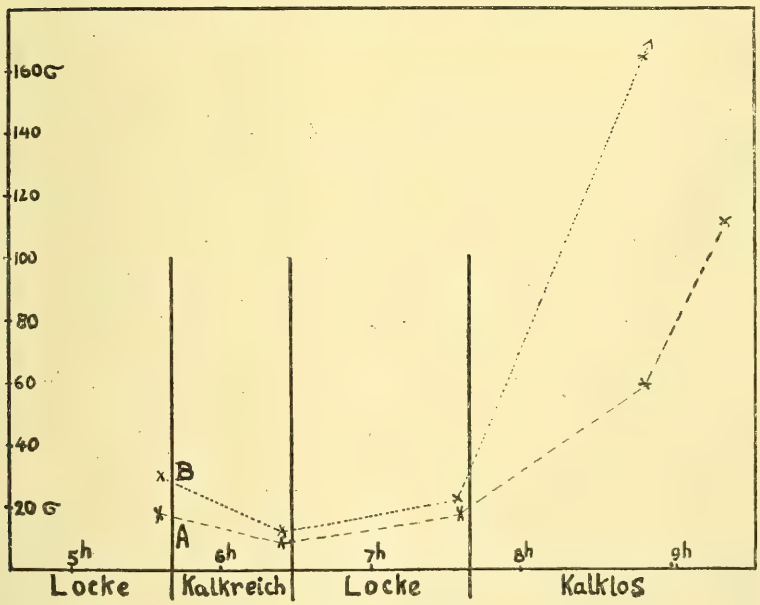


Fig. 7. Einfluss des Kalkes auf die Nutzzeit (nach dem Versuch II). Erklärung wie bei Fig. 6. — Bedeutende Erhöhung der Nutzzeit beim Übergang von Locke'scher zu der kalklosen Lösung.

Einige mehr zufällige Beobachtungen über den Einfluss des Kalkes auf eine Grösse, die mit der Nutzzeit identisch ist, liegen schon von Mines[1]) vor, doch bestehen erhebliche Unterschiede zwischen seinen Untersuchungen und den meinigen. Es ist schon bei der Besprechung der Arbeit von Keith Lucas[2]) darauf hingewiesen worden, dass die äusseren Versuchsbedingungen bei

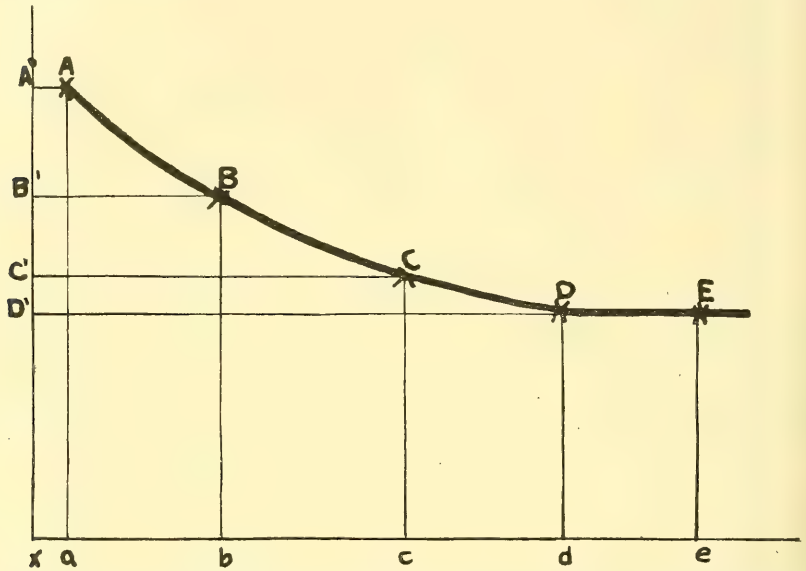


Fig. 8. Zur Erläuterung der Fragestellung bei Mines. Abszisse gegeben durch die Dauer des zur Minimalreizung nötigen Stromstosses, Ordinaten = Stromintensitäten. Bei der Stromdauer von xa ist eine Intensität von aA ($= xA'$) nötig zur Reizung; bei der grösseren Stromdauer xb tritt schon bei bB ($= xB'$) eine Zuckung ein, bei xc schon bei cC ($= xC'$). Bei einer Stromdauer von xd bedarf es zur Reizung dD ($= xD'$); wenn man den Strom noch grösser macht als xd, z. B. xe, dann sinkt die Intensität nicht weiter, denn bei xe braucht man $eE = dD$ zur Reizung. Die Kurve $ABCDE$ verläuft also von D ab horizontal, D ist der Grenzpunkt, bei dem eben, wenn man von E herankommt, eine Erhöhung der Intensität zur Reizung noch nicht nötig ist; diesen Punkt festzustellen, war mein Ziel; Mines bestimmte vor allem den absteigenden Teil der Kurve.

Mines andere waren als bei mir (eine Einwirkung des Kaliums war nicht berücksichtigt; er reizte am nervenfreien Ende, ich am nervenhaltigen); aber auch die Fragestellung bei Mines war grundsätzlich verschieden von der meinigen.

Es ist bekannt, dass ein Strom, der bei einfacher Schliessung einen Muskel zu lebhafter Kontraktion anregt, seine physiologische Wirksamkeit mehr und mehr einbüsst, wenn die Dauer seines Fliessens

1) G. R. Mines, Journ. of physiol. vol. 37 p. 408. 1908.

2) s. S. 441.

verkürzt wird. Bei einer gewissen Dauer wird er gerade ein Minimalreiz sein. Wird er nun verstärkt oder abgeschwächt, so ändert sich auch seine Mindestdauer; das Gesetz dieser Abhängigkeit ist zuerst von G. Weiss formuliert worden. Mines untersuchte nun, ob die Veränderung des Calciumgehalts auf dasselbe einen Einfluss habe. Er trug seine Resultate in ein Koordinatensystem ein, so dass die Ordinate die Stromintensität, die Abszisse die dabei zur Minimalreizung nötige Stromdauer bedeutete. Dadurch resultierte (siehe Fig. 8) eine nach rechts abfallende Kurve, die von einem gewissen Punkt an horizontal verlief. Die zu diesem Punkte gehörige Zeit stellt nach der obigen Definition die Nutzzeit dar. Aus den Kurven von Mines ist zu entnehmen, dass in reiner Kochsalzlösung (also ohne Kalk) das horizontale Stück erst viel weiter rechts beginnt. Das deckt sich mit meinen Befunden. Da es dem Autor mehr auf das abfallende Stück ankam, hat er dem erwähnten Befund keine Beachtung weiter geschenkt; erst später hat Keith Lucas darauf aufmerksam gemacht. Er nennt das, wofür in dieser Arbeit die Bezeichnung Nutzzeit gebraucht ist, „the current-duration at which the lowest limit of the exciting current is first reached".

Dass ich ein Nebenresultat (die Verringerung der zur Reizung nötigen Stromintensitäten in den kalkärmeren Lösungen) nicht bestätigen kann, habe ich schon bei der Besprechung der Arbeiten von Keith Lucas[1]) erwähnt.

Es scheint, dass der Kalk die Muskeln von mehr „trägen" zu „flinken" Kontraktionselementen umwandelt: denn die grössere Empfindlichkeit gegen die Abrundung der Stromkurve und die kürzere Nutzzeit, die der Kalk bei den Muskeln bewirkt, sind offenbar verschiedene Erscheinungsformen desselben veränderten Zustandes.

Vielleicht sind in diesem Sinne auch die Resultate von Bazett[2]) von Bedeutung, der eine Verkürzung der „refractory period", der refraktären Phase zwischen zwei Muskelkontraktionen, unter der Einwirkung des Kalkes fand.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Professor Gildemeister für seine freundliche Leitung und Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

---

1) Keith Lucas, Journ. of physiol. vol. 40 p. 225. 1910.

2) H. C. Bazett, Journ. of physiol. vol. 36 p. 429. 1907.

Zusammenfassung.

1. In einer Reihe von Versuchen ist untersucht worden, ob für den uncurarisierten Sartorius des Frosches, der sich in einer kalkreichen physiologischen Lösung befindet, der Unterschied in der Reizwirkung eines steil und eines allmählich ansteigenden elektrischen Stromes grösser oder kleiner ist als in normaler oder kalkarmer physiologischer Lösung. Es ergab sich, dass der Muskel desto kleinere Unterschiede bemerkt, je kalkreicher die ihn umspülende Flüssigkeit ist.

Der Stromanstieg wurde dadurch verzögert, dass eine Spirale in den Stromkreis eingefügt wurde, deren Wirkung noch durch eingeschaltete Widerstände abgestuft werden konnte.

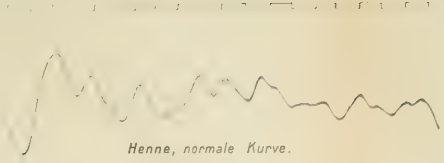
Schon durch geringe Abschrägung wird also in kalkreicher Lösung ein Strom unwirksam. Man kann also in diesem Falle einen Muskel leichter in den Strom einschleichen.

2. Unter dem Einfluss einer kalkreichen Lösung wird die Nutzzeit, d. h. die Mindestdauer, die ein auch bei unendlicher Dauer gerade überschwelliger Reizstrom haben muss, verkürzt. Unter normalen Umständen ist bei allmählichem Stromanstieg die Nutzzeit länger als bei plötzlichem; dieses Verhältnis wird durch Veränderung des Calciumgehaltes anscheinend nicht wesentlich beeinflusst.

Bei lange dauernden Versuchen in Locke'scher Lösung steigt die Nutzzeit auch ohne äussere Einwirkungen an, vermutlich infolge der unvermeidlichen, durch den Versuch gesetzten Schädigungen.

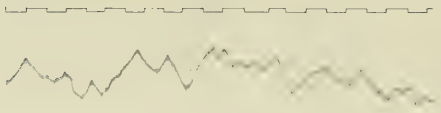
Welche Ausblicke diese Beobachtungen für die Erklärung der Verhältnisse bei der Tetanie der Kinder bieten, darauf kann hier nicht des weiteren eingegangen werden; es sei nur angedeutet, dass das Verhalten gegenüber der Abrundung der Stromkurve den geringen Stromverbrauch bei der Reizung der Tetaniekinder wohl erklären kann; die Analogie mit den hier geschilderten Verhältnissen geht übrigens auch darin noch weiter, dass beim gesunden Kind, gegenüber dem Tetaniekind, die Nutzzeit anscheinend verkürzt ist, wie meine, freilich noch wenig ausgedehnten, Untersuchungen lehren. Doch soll hierüber, wie auch über die Zusammenhänge zwischen rhythmischen Zuckungen und den eklamptischen Anfällen an anderer Stelle berichtet werden.

Fig. 3



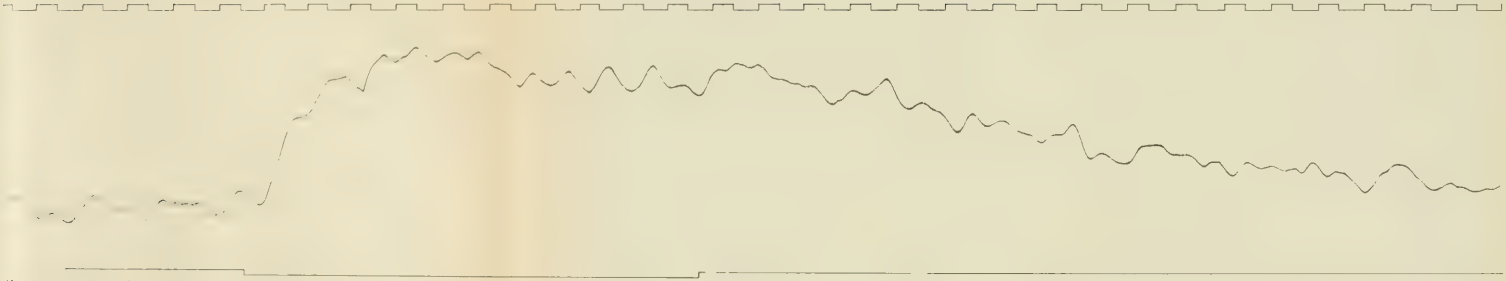
Henne, normale Kurve.

Fig. 4.



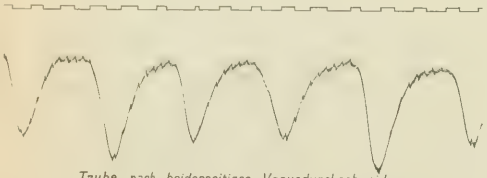
Taube, normale Kurve.

Fig. 5.



Henne, periphere Vagusreizung links

Fig. 6.



Taube, nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung.
(Die kleinen Zacken sind durch die Aktionsströme des Herzens bedingt)

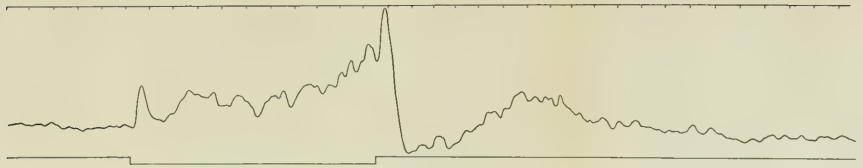
Verlag v. Martin Hager, Bonn

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt

Fig 7.

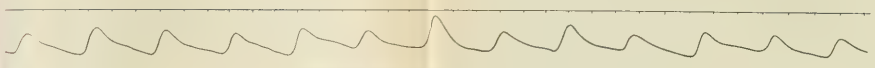
Taube, normale Kurve
½ natürl Größe

Fig 8



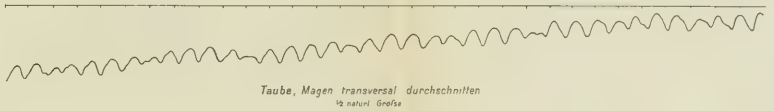
Taube, periphere Vagusreizung links
½ natürl. Größe

Fig 9



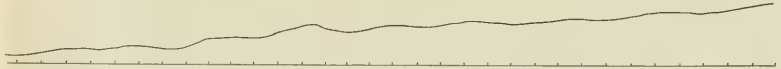
Taube [illegible] beiderseitige Vagusdurchschneidung
½ natürl Größe

Fig 10



Taube, Magen transversal durchschnitten
½ natürl Größe

Fig 11



Taube, herausgeschnittener, transversal durchtrennter Magen
½ natürl Größe

Verlag v. Martin Hager, Bonn

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt

(Aus dem physiologischen Laboratorium der physiko-math. Fakultät der kais. Universität Kasan.)

Über die Verspätung des zweiten Aktionsstromes bei Doppelreizungen des quergestreiften Muskels.

Von

Prof. **A. Samojloff.**

(Mit 4 Textfiguren und Tafel V—VIII.)

I. Stand der Frage.

In meiner[1]) Arbeit „Aktionsströme bei summierten Muskelzuckungen" beschrieb ich unter anderem die Erscheinung der Verspätung des zweiten Muskelaktionsstromes bei zwei rasch aufeinander folgenden Reizen. Die Versuche wurden vermittelst des Kapillarelektrometers am indirekt gereizten Froschgastrocnemius unter Anwendung der mehrmaligen Photographie ausgeführt. Für jeden Doppelreizversuch wurden drei Aufnahmen auf demselben Film gemacht: die erste bei Einwirkung des ersten Reizes, die zweite bei Einwirkung des zweiten Reizes und die dritte bei Einwirkung beider Reize. An solchen Aufnahmen konnte man sich auch ohne jede Messung überzeugen, dass bei kurzem Reizintervall diejenige Erhebung, die in der summierten Kurve als elektrische Beantwortung des zweiten Reizes anzusehen war, erheblich später, als die Beantwortung bei alleiniger Wirkung des zweiten Reizes einsetzte. Die Messung ergab, dass die Verspätung sehr erhebliche Werte annehmen kann. Von dem in der angegebenen Arbeit ausführlich beschriebenen Versuche seien einige Zahlen angeführt. Die refraktäre Periode des Nervenmuskelpräparates dauerte 0,001 Sek. Wurde das Reizintervall grösser genommen, nämlich 0,002 Sek., so äusserte

1) A. Samojloff, Aktionsströme bei summierten Muskelzuckungen. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., Suppl. 1908 S. 1.

sich die Wirkung des zweiten Reizes in der kombinierten Kurve bereits deutlich, trat aber mit einer grossen Verspätung auf: die Latenz des zweiten Reizes dauerte hier 0,0109 Sek., wogegen die normale Latenz bloss 0,0048 Sek. betrug. Diese verspätete Beantwortung war ihrer Grösse nach sehr reduziert im Vergleiche mit dem einem Einzelreize entsprechenden normalen Ausschlage. Wurde das Zeitintervall des Doppelreizes sukzessive grösser gemacht, so nahm die Verspätung des zweiten Aktionsstromes allmählich ab und die Ausschlagsgrösse desselben zu. Bei der Reizdistanz 0,0048 Sek. war die Verspätung bloss 0,0021 Sek. und bei der Reizdistanz 0,0155 Sek. war überhaupt keine Verspätung mehr zu konstatieren: der zweite Reiz bewirkte in der kombinierten Kurve eine nach normaler Latenz einsetzende Erhebung.

Die beschriebene Verspätung des zweiten Aktionsstromes bei Doppelreizen ist also im ganzen eine sehr flüchtige Erscheinung, die unmittelbar nach Ablauf der Refraktärperiode am stärksten ausgesprochen ist; nach Zunahme des Reizintervalls wird die Verspätung geringer und schwindet bald ganz.

Anderthalb Jahre später hat Keith Lucas[1]), der, wie man auf Grund seiner letzten Publikation (s. u.) schliessen kann, meine oben angeführte Arbeit nicht kannte, die Erscheinung der Verspätung noch einmal, allerdings am direkt gereizten Froschsartorius, beschrieben, wobei die über den Charakter und die Grösse der Verspätung gemachten Angaben und Zahlen keinen Zweifel zuliessen, dass es sich bei mir und Keith Lucas um eine und dieselbe Erscheinung handelte.

Keith Lucas ging aber weiter und bemühte sich anknüpfend an die Erscheinung der Verspätung einen neuen Begriff aufzustellen, nämlich den der „irresponsiven Periode". Lucas stellte sich nämlich vor, dass nach Ablauf der refraktären Periode der Muskel wohl durch einen neuen Reiz in Erregung versetzt werde, die Erregung könne aber nicht eher manifest werden, bis eine bestimmte Zeitperiode, die „irresponsive Periode", vorbei sei. Sendet man deshalb dem Muskel eine Reihe von Doppelreizen mit zunehmender Reizdistanz, so beobachtet man nach Lucas, dass die Beantwortung des zweiten Reizes in der kombinierten Kurve für eine bestimmte An-

1) Keith Lucas, On the refractory period of muscle and nerve. The Journ. of Physiol. vol. 39 p. 331. 1909.

zahl von Doppelreizen immer nach Verlauf einer und derselben vom Momente des ersten Reizes gerechneten Zeitdauer geschieht. Er hat diese Behauptung durch eine Kurvenschar von übereinander kopierten, summierten Aktionsstromkurven illustriert, in welchen man den Anfang der verspäteten zweiten Aktionsströme immer von einem und demselben Punkte ausgehend sieht [vgl. Fig. 7 [1])].

Diese Deutung der beobachteten Verspätung von Keith Lucas, die zur Aufstellung eines neuen Begriffes „der irresponsiven Periode" führte, schien den Ergebnissen meiner Versuche zu widersprechen, weshalb ich in einem neuen, demselben Gegenstande gewidmeten Artikel [2]) über Tatsachen, die gegen die Lucas'sche Auffassung sprachen, berichtete. Ich stützte mich hierbei auf mein früheres Versuchsmaterial, sowie auf neue Versuche mit dem Saitengalvanometer. Ich stellte mir den ganzen Sachverhalt folgendermaassen vor. Nach Einwirkung des ersten Reizes und nach Ablauf der refraktären Periode stellt sich im Nervmuskelpräparat ein neuer Zustand ein; wir wollen einstweilen denselben Verspätungszustand nennen, der dazu führt, dass der zuerst wirksame zweite Reiz mit einer starken Verspätung beantwortet wird. Nun ist es klar, dass wenn dieser Verspätungszustand im Laufe der Zeit sukzessive abgeschwächt wird, d. h. die Verspätungsdauer immer kleiner und die Reizdistanz zugleich immer grösser wird, so können anfangs die Zeitintervalle zwischen dem ersten Reiz und dem Beginn des zweiten Aktionsstromes nicht weit voneinander differieren; es ist sogar wohl möglich, dass sie dann und wann einander gleich sind, — in der Regel stellt sich aber, wie es in dem zuletzt zitierten Artikel [2]) an einem Beispiele gezeigt wird, ein ganz anderes Verhalten ein. Der Verspätungszustand schwindet nämlich mit rascherem Schritt, als die Reizdistanz zunimmt, infolgedessen bleibt bei Doppelreizen die Zeitdauer der „irresponsiven Periode" von Lucas nicht konstant, sondern dieselbe wird immer kleiner. Dieses Verhalten wurde in Fig. 3 meines Aufsatzes [3]) durch ein Diagramm auf Grund von Ausmessungen der saitengalvanometrischen Kurven erläutert.

---

1) Keith Lucas, On the refractory period of muscle and nerve. The Journ. of Physiol. vol. 39 p. 331. 1909.

2) A. Samojloff, Über die Aktionsströme des quergestreiften Muskels bei zwei rasch aufeinanderfolgenden Reizen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26 Nr. 2 S. 1. 1910.

In demselben Aufsatz[1]) lenkte ich aber weiter die Aufmerksamkeit auf einige Einzelheiten der Kurven, die die ganze Frage über die Verspätung der Beantwortung des zweiten Reizes in einem anderen Lichte erscheinen lassen. Bei Anwendung der kleinsten Reizdistanzen, bei denen der zweite Reiz bereits wirksam ist, bemerkt man ausser der von demselben bewirkten verspäteten Erhebung im kombinierten Elektrogramm noch eine Veränderung des absteigenden Schenkels der ersten Erhebung. Wenn es angeht, den Beginn der elektrischen Äusserung des zweiten Reizes an denjenigen Punkt zu verlegen, wo die kombinierte Kurve zuerst vor der beim Einzelreiz erhaltenen in ihrem Verlaufe divergiert, so muss man selbstredend zugeben, dass dadurch der Grad der Verspätung zu einem ganz anderen wird. Der Anfang des zweiten Elektrogramms kommt dann bedeutend näher dem zweiten Reize zu liegen, und die Verspätung wird sehr gering. Es kann sogar der Zweifel auftauchen, ob es überhaupt noch eine nennenswerte Verspätung gibt. Ich sagte deshalb am Schluss des Aufsatzes[1]): „Den ganzen Vorgang der elektrischen Reaktion des Muskels auf zwei rasch aufeinanderfolgende Reize könnte man sich also bezüglich des in Rede stehenden Punktes folgendermaassen vorstellen. Der erste Reiz hinterlässt eine 0,001 bis 0,002 Sek. dauernde refraktäre Periode. Nach Ablauf derselben beantwortet der Muskel auch einen zweiten Reiz. Die diesem Reize entsprechende Reaktion erscheint aber bei kurzen Zeitintervallen etwas verspätet, wenn man den Beginn der Reaktion vom Anfang des zweiten Höckers zählt; es lässt sich dagegen kaum eine Verspätung konstatieren, wenn man den Beginn der zweiten Reaktion von dem Anfang der Deformation der Dekreszente des ersten Höckers zählt."

Wie ich am angegebenen Orte[1]) hervorhob, waren die angeführten saitengalvanometrischen Versuche nur als provisorische anzusehen, die ich überhaupt nur anstellte, üm die früheren kapillarelektrometrischen Kurven vermittelst einer vollkommneren Methode zu kontrollieren. Ich betrachtete die Versuche durchaus nicht für abgeschlossen und nahm mir vor, namentlich wegen der bemerkten Deformation des absteigenden Schenkels und also damit verbundenen anderen Deutung der Verspätungsgrösse des zweiten Effektes den Gegenstand noch einmal zu bearbeiten.

1) A. Samojloff, Über die Aktionsströme des quergestreiften Muskels bei zwei rasch aufeinanderfolgenden Reizen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 2 S. 1. 1910.

Als meine neuen weiter zu beschreibenden Versuche im ganzen und grossen abgeschlossen waren, erschien eine neue Arbeit von Keith Lucas[1]), die ebenfalls demselben Gegenstande gewidmet ist und in mancher Beziehung eine Kontrolle meiner Versuche enthält. Es war mir sehr erfreulich, in der Arbeit von Keith Lucas manche Bestätigung meiner Angaben zu finden. Er beschreibt eine Reihe von Versuchen mit indirekten Doppelreizen des Froschgastrocnemius und findet, dass in diesem Fall die Regel der „irresponsiven Periode" sich nicht bewährt hat; diese Periode bleibt bei Zunahme der Reizdistanz nicht konstant, wie es nach früheren Versuchen von Lucas am Froschsartorius sein sollte, sondern sie wird immer kleiner, bis schliesslich die normale Latenzdauer erlangt wird. Dieser Satz, illustriert durch Kurven, Ausmessungszahlen und Diagramme, wird freilich nicht als Bestätigung meiner Behauptung dargestellt, sondern figuriert ganz unabhängig von den Versuchen irgendeines Vorgängers. Dagegen werden meine Versuche in denjenigen Punkten, die Keith Lucas nicht bestätigen konnte und die ihm deshalb unrichtig erscheinen, sehr fleissig zitiert. So konnte er sich nicht überzeugen, dass die Deformation der Dekreszente der ersten Erhebung durch den zweiten Reiz eine derartige Grösse annehmen kann, wie ich es angegeben habe. In seinen Kurven kommt der Divergenzpunkt entsprechend dem Einzelreiz und dem Doppelreiz niemals so hoch zu stehen, dass die Dekreszenten schon von ihrem Anfangspunkt, d. h. vom Gipfelpunkt der Kurve, auseinandergehen. Der Divergenzpunkt liegt in den Lucas'schen Kurven bedeutend weiter, im Bereiche der zweiten Phase. Der Grad der Verspätung ist deshalb bei Keith Lucas, auch wenn er die Verspätung vom Divergenzpunkt rechnet, genau von demselben Betrage, wie er denselben in seinen früheren Arbeiten definierte, d. h. einigemal grösser als die normale Latenz; seine Resultate seien deswegen mit den meinigen, da ich meine Ansichten über die Dauer der Verspätung änderte, in direkter Opposition, was ich in der Tat bezüglich dieses Punktes zugebe.

Wie erwähnt, hat Lucas die „irresponsive Periode" bei indirekter Reizung des Gastrocnemius nicht konstatieren können. Da-

1) Keith Lucas, On the recovery of muscle and nerve after the passage of a propagated distrubance. I. The electric response of the gastrocnemius muscle of the frog to two stimuli applied to the sciatic nerve. The Journ. of Physiol. vol. 41 p. 368. 1910.

gegen fand er auf Grund neuer Versuche die Erscheinung der „irresponsiven Periode“ am direkt gereizten Froschsartorius und am Froschherzmuskel, welcher letzterer ebenfalls zu den Versuchen über die Verspätung herangezogen wurde, verwirklicht. Allerdings hat der Verfasser seine Ansichten über die „irresponsive Periode“ ganz wesentlich geändert und hält es für gut, überhaupt den Namen „irresponsive Periode“ zu verwerfen, da dieser ihm nicht ganz treffend gewählt erscheint [vgl. die Bemerkung auf S. 386 [1])]. Auf manche Einzelheiten der neuen Keith Lucas'schen Arbeit kommen wir später zu sprechen.

II. Versuche am indirekt gereizten Froschgastrocnemius.

Die Versuchsanordnung bei der indirekten Reizung des Froschgastrocnemius mit zwei rasch aufeinanderfolgenden maximalen Reizen war im allgemeinen dieselbe wie in meinen früheren Arbeiten [2]), so dass hier nur einige Momente zur Sprache kommen mögen. Der Muskel war an einem isotonischen Myographion angebracht und nach isotonischem Prinzip mit 6 g belastet. Der Nerv befand sich in einer kleinen sargartigen feuchten Kammer mit Platindrahtelektroden und einer Hering'schen Platinschleife zum Abfangen der Stromzweige. Die Aktionsströme wurden abgeleitet von der Mitte und dem Achillessehnenende des Muskels vermittelst Fadenelektroden, die am Muskel angebunden waren; die freien Enden der Fäden waren an den Ton der Tonelektroden angedrückt. Von den Zinkelektroden führten Drähte zum Einthoven'schen Saitengalvanometer (grosses Modell von Edelmann).

Die photographische Aufnahme geschah auf Papier oder Film, die an die Trommel meines Registrierwerkes befestigt waren. Letzteres war mit einer Anordnung zum Auslösen von Reizen während der Trommelumdrehung versehen. Die ausführliche Beschreibung

1) Keith Lucas, On the recovery of muscle and nerve after the passage of a propagated distrubance. I. The electric response of the gastrocnemius muscle of the frog to two stimuli applied to the sciatic nerve. The Journ. of Physiol. vol. 41 p. 368. 1910.

2) A. Samojloff, Aktionsströme bei summierten Muskelspannungen. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., Supplbd. S. 1. 1908. — A. Samojloff, Über die Aktionsströme des quergestreiften Muskels bei zwei rasch aufeinanderfolgenden Reizen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 2 S. 1. 1910.

des Registrierwerkes kann man in der unter [1]) angeführten Arbeit finden. Da man bei den in Rede stehenden Versuchen stets mit kleinen Zeitdistanzen, zu etwa $^1/_{1000}$ Sek. zu tun hat, so kommt es sehr viel darauf an, dass die Apparate tadellos funktionieren, und dass man ganz sicher ist, dass die eine Trommelumdrehung (Federmechanik) genau wie die andere geschieht. Das war um so mehr erforderlich, als ich mich der mehrmaligen Photographie auf einer und derselben Filmplatte bediente und es klar ist, dass in diesem Fall jede kleinste Inkongruenz der Art der Trommelumdrehung zu bedeutenden Fehlern in den erhaltenen Kurven führen kann. Während meiner mehrjährigen Arbeit mit dem beschriebenen Registrierwerke habe ich aber gerade in bezug des berührten Punktes so viele Beweise der exakten Funktionierung desselben erhalten, dass ich sicher bin, in dieser Hinsicht keinen methodischen Fehler begangen zu haben.

Die Trommel bewegte sich rascher als in meinen früheren Versuchen. Die Schnelligkeit der von der gespannten Feder geschleuderten Trommel war während der Dauer der Aufnahme, berechnet nach den Zeitmaassen (jede Welle gleich 0,02 Sek.), etwa 1,4 m in 1 Sek.

Das Bild der Saite des Galvanometers wurde projeziert vermittelst eines Objektivs, Zeiss 8 mm, und eines Projektionsokulars Zeiss Nr. 2; das Bild war in etwa 1,5 m Projektionsentfernung 400mal vergrössert aufgenommen. Die Spannung der Saite war so bemessen, dass 20,0 Millivolt einen Anschlag von 1 cm beim Einschalten des Widerstandes der Elektroden und des Muskels bewirkten. Die Einstellungszeit, die man auf Grund von Eichungskurven bei jeder Versuchsreihe bestimmte, war sehr gering (fast durchweg etwa 0,005 Sek.) und die Kurve selbst so gut wie aperiodisch.

In den verschiedenen Versuchsreihen wurde die mehrmalige Photographie in verschiedener Weise angewandt. Einmal wurden die Aktionsstromkurven vom ersten Reiz allein und vom Doppelreiz herrührend, ein andermal vom zweiten Einzelreiz und vom Doppelreiz herrührend zusammen aufgenommen. Die dreimalige Photo-

---

1) A. Samojloff, Praktische Notizen zur Handhabung des Saitengalvanometers und zur photographischen Registration seiner Ausschläge. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., 1910 S. 477.

graphie, die Aufnahme der vom ersten, vom zweiten und vom Doppelreiz herrührenden Elektrogramme, die eigentlich die sichersten und anschaulichsten Resultate liefert, habe ich in sehr vielen Versuchen angewandt, habe aber in diesen Fällen viel mit photographisch technischen Schwierigkeiten zu kämpfen gehabt, weil die dreimal belichteten Films nicht kontrastreich genug waren. [Über den Grund, weshalb sich das Kapillarelektrometer mehr für mehrmalige Photographie eignet als das Seitengalvanometer, s.[1]) S. 426.] Aber auch dieser Mangel ist in vielen Aufnahmereihen gut behoben worden.

Aus dem Material, welches ich über Aktionsströme bei Doppelreizen mit kurzen Intervall besitze, möchte ich an erster Stelle eine Versuchsreihe mit dreimaliger Photographie in extenso und mit Wiedergabe sämtlicher Aufnahme schildern, weil diese Versuchsreihe sämtliche Einzelheiten des ganzen Vorganges sehr demonstrativ aufweist.

Der ganze Versuch wird in neun Kurvengruppen, entsprechend neun Einzelversuchen mit Doppelreizen, bei verschiedenem Reizintervall dargestellt (s. Taf. V Fig. *A*, *B* und *C*). Die neun Kurvengruppen sind verteilt auf drei Filmplatten von 18 × 13 cm Grösse (auf den Tafeln sind die Abdrücke nur der mittleren Teile der Filmplatten wiedergegeben, die Seitenteile sind weggeschnitten), von welchen jede je drei Gruppen von Kurven enthält; jede Gruppe besteht aus drei aufeinander aufgenommenen Kurven. Jede Filmplatte war in folgender Weise ausgenutzt: bei jeder Trommelumdrehung war nicht die ganze Filmfläche dem Lichte ausgesetzt, sondern bloss etwa der dritte Teil, was dadurch erreicht wurde, dass zwei Drittel des 13 cm hohen Spaltes des Registrierwerkes verdeckt werden. Zuerst wurden die oberen zwei Drittel des Spaltes zugedekt und auf dem unteren Drittel drei Kurven während dreimaliger Schleuderumdrehung der Trommel aufeinander photographiert; während der ersten Umdrehung wird der Kontakt, der mit der primären Spirale für den ersten Induktionsschlag verbunden ist, gelöst; bei der zweiten Umdrehung trifft den Nerven der zweite Reiz; bei der dritten erfolgt die Erregung des Nerven mittelst des Doppelreizes. Nunmehr werden das obere

1) A. Samojloff, Praktische Notizen zur Handhabung des Saitengalvanometers und zur photographischen Registration seiner Ausschläge. Arch. f. Anat u. Physiol., physiol. Abt., 1910 S. 477.

und untere Drittel des Spaltes zugedeckt, das Bild der Saite wird darauf vermittelst der Okularschraube des Galvanometers auf das mittlere freie Drittel des Spaltes verschoben, und nach Vergrösserung der Distanz zwischen den Reizkontakten (der erste Kontakt blieb die ganze Zeit an seiner Stelle, während der zweite vermittelst einer Schraube von dem ersten entfernt werden konnte) wiederum eine Gruppe von drei Kurven aufeinander aufgenommen. In derselben Weise wird auch bei der Aufnahme der drei Kurven im oberen Drittel verfahren, allerdings mit der Komplikation, dass zugleich mit der kombinierten Kurve im oberen Drittel auch der Hebelschatten des Chronographen von 50 Schwingungen in der Sekunde registriert wird. Selbstredend dient die Zeitlinie für die Beurteilung der zeitlichen Verhältnisse in den sämtlichen neun Kurven auf der Filmplatte.

Jetzt liess man gewöhnlich die Trommel noch eine Umdrehung bei unverdecktem Spalt ausführen, um auf der Filmplatte in ihrer ganze Höhe das Garten'sche Liniensystem aufzuzeichnen, und zwar wurde zu diesem Zwecke ein Episkotister besonderer Konstruktion gebraucht. Es stellte sich nämlich beim geschilderten Verfahren bald heraus, dass das vierte Vorbeiführen der Platte vor dem Spalte zur Aufnahme des Garten'schen Netzes vermittelst eines gewöhnlich für diesen Zweck gebrauchten Episkotisters, d. h. einer Scheibe mit schmalen Speichen und breiten Ausschnitten das Bild der Elektromyogramme, die auch ohne dem nicht genügend kontrastreich sind, sehr schädigte. Um letzteres zu beseitigen, benutzte ich bei diesen Versuchen eine Scheibe, die man als ein Negativ des gewöhnlichen Episkotisters betrachten könnte, d. h. dieselbe besass ganz schmale Ausschnitte und breite Speichen. Die Platte war also auf diese Weise beim vierten Vorbeiführen nur während ganz kurzer Momente dem Lichte ausgesetzt. Selbstredend musste das Liniensystem auf den Abdrücken von dem Filmnegativen nicht wie gewöhnlich Schwarz auf Weiss, sondern Weiss auf Schwarz oder richtiger Weiss auf Grau erscheinen.

Die horizontalen Linien des Netzsystems wurden durch horizontale 1 cm voneinander abstehende Linien auf einer Glasplatte hinter der Zylinderlinse des Spaltes erzeugt und erscheinen deshalb, wie gewöhnlich, schwarz. Diese horizontalen Linien sind also durch viermaliges Aufeinanderschreiben, die Nullinien der Kurven durch dreimaliges Aufeinanderschreiben, die Kreszente der ersten Erhebung und in einigen Kurvengruppen auch ein Teil oder beinahe die ganze Dekreszente durch zweimaliges Aufeinanderschreiben entstanden. Die

tadellose Kongruenz der aufgezählten Teile spricht doch, wie es scheint, sehr für die genügende Exaktheit der Technik.

Die zweimal aufeinandergeschriebene Kreszente der ersten Erhebung ist nicht breiter als die einmal registrierte beim Einzelreiz; sie ist nur dunkler, und das erklärt sich dadurch, dass die der Kreszente entsprechende Linie der Filmplatte zweimal vom Seitenbilde beschattet wurde und im ganzen weniger Licht bekommen hat als die übrigen Teile der Kurvengruppe.

Die Reizmomente wurden nicht extra registriert, denn es kam ja gar nicht auf die Reizmomente als solche an, sondern auf die Zeitdistanz zwischen den Reizmomenten; diese konnte aber aus den Kurven mit genügender Genauigkeit ohne Reizmarkierung abgelesen werden. Die Reizdistanz ist selbstredend gleich der Distanz zwischen den aufsteigenden Schenkeln des ersten und zweiten Aktionsstromes bei Einzelreizen (resp. der Distanz zweier anderer hervorragender Punkte dieser Kurven). Zu gleicher Zeit ist die Abschätzung der etwaigen Verspätung der zweiten Erhebung in der kombinierten Kurve dadurch ungemein erleichtert, dass man den Punkt, wo dieselbe sich beim Einzelreiz erhebt und wo sie sich also beim Fehlen einer Verspätung erheben müsste, unmittelbar vor den Augen hat.

Betrachten wir zunächst die Form der Kurven beim Einzelreiz in den Aufnahmen 1, 2, 3, Fig. *A*, Taf. V, so können wir vor allem konstatieren, dass es gut ausgebildete zweiphasische Schwankungen sind, die durchaus keine Komplikationen, irgend eine zweite Erhebung oder dgl. erkennen lassen. In den mehreren Hunderten von Aufnahmen, die ich von verschiedenen Gastrocnemiuspräparaten in den verschiedenen Jahreszeiten unter den angegebenen Ableitungsbedingungen aufgenommen habe, kam mir nur vereinzelt vor, dass die Kurve eine irgend kompliziertere Form aufwies. Und in derartigen Fällen war auch meistens ein Versehen in der Methodik als Ursache dafür zu finden; nach Beseitigung des letzteren traten wiederum normale diphasische Kurven ein. Ich kann deshalb Judin[1]) nicht beipflichten, dass die Aktionsstromkurve des Gastrocnemius eine zweigipfelige, einem Elektrokardiogramm ähnliche Form besitzt; übrigens scheint mir die von diesem Autor abgebildete Kurve der Gastrocnemiusschwankung trotz ihres zweiten Gipfels sehr wenig Ähn-

1) A. Judin, Zur Erklärung der Form des Elektrokardiogramms. Zentralblatt f. Physiol. Bd. 22 Nr. 12 S. 365. 1908.

lichkeit mit einem Herzelektrogramm zu haben. Dagegen muss ich die Angaben von P. Hoffmann[1]), der ebenfalls nur ungestörte Formen des diphasischen Ablaufes der Gastrocnemiusschwankung beobachtete, bestätigen. Nur fand ich, dass durchweg die zweite Phase relativ nicht so stark ist wie in den Hoffmann'schen Kurven. In Übereinstimmung mit den Angaben von Hoffmann dauert die ganze Schwankung etwas weniger wie 0,02 Sek. In den Kurven der Taf. V beträgt die Dauer einer ganzen Einzelschwankung 24 Skalenteile, somit also 0,0168 Sek. (1 Skalenteil ist gleich 0,0007 Sek. und die Schnelligkeit der Plattenbewegung ist 145 cm in 1 Sek.).

Vergleicht man die Kurven der Figuren *A*, *B* und *C* Taf. V miteinander, so ist eine Verkleinerung des Ausschlages zu konstatieren, weshalb auch in *B* und in *C* die Kuppe etwas breiter erscheint als in *A*. In verschiedenem Grade der Ausbildung tritt diese Erscheinung ziemlich häufig auf: die später erhaltenen Kurven sind etwas niedriger. Es ist mir nicht ganz klar, worauf das beruhen mag. Möglich ist es, dass man hier schon eine Äusserung der beginnenden Ermüdung vor sich hat; jedoch muss bemerkt werden, dass die Dauer der Schwankung trotz der Verkleinerung der ersten Erhebung, wie man an den Kurven ablesen kann, nicht grösser geworden ist. Einigemal fand ich, dass die Verkleinerung des Ausschlages mit dem Grösserwerden des Widerstandes des Kreises im Zusammenhange war; denn eine Benetzung der Ableitungsfäden, die vom Muskel zum Ton der Elektroden führten, führte sofort eine Vergrösserung des Ausschlages zur Anfangsgrösse herbei. Ich habe infolgedessen später durch die feuchte Kammer nach Einthoven's Vorgang (mündliche Mitteilung) während der Versuchszeit mit Wasserdämpfen geschwängerte Luft hindurchgeleitet. Das Kleinerwerden der Ausschläge im Laufe des Versuches kam danach doch hie und da wieder, jedoch seltener vor.

Wir gehen nun zur Besprechung der elektrischen Reaktion des Muskels auf zwei kurz nacheinanderfolgende Reize über.

Hier möchte ich vor allem auf eine Erscheinung hinweisen, die am ausgeschnittenen Froschmuskel immer zu beobachten, ist und die man der Kürze wegen als die Wanderung des Fusspunktes der zweiten Erhebung nennen könnte.

---

1) P. Hoffmann, Über das Elektromyogramm des Gastrocnemius des Frosches. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., 1909 S. 499.

A. Die Wanderung des Fusspunktes der zweiten Erhebung.

Es ist ohne weiteres zu sehen, dass bereits beim ersten Doppelreiz der ganzen Versuchsreihe der zweite Reiz wohl eine Wirkung entfaltet (s. Taf. V, *A 1*). Wir erkennen es daran, dass die kombinierte Kurve hier nicht mehr das Aussehen einer zweiphasischen Kurve wie bei der Einzelschwankung hat, sondern in ihrem Verlaufe durch eine freilich nicht scharf sich ausnehmende, aber dennoch unzweifelhafte Erhebung unterbrochen wird. Diese Erhebung beginnt erst dann, wenn das Seitenbild bereits unterhalb der Nullinie sich befindet. Mit der Lupe kann man den Abstand zwischen Anfang der Erhebung beim einzelnen zweiten Reiz und Anfang der zweiten Erhebung in der kombinierten Kurve auf elf Teilstriche, d. h. 0,0077 Sek. schätzen; der Reizabstand beträgt 0,0011 Sek. und ist also augenscheinlich um einen sehr geringen Wert grösser als die refraktöre Periode. Die Zeitdauer, 0,0077 Sek., kann als eine Verspätung der Beantwortung des zweiten Reizes, und zwar als eine ziemlich bedeutende Verspätung aufgefasst werden. Die Kurvengruppe *A 2* ist nicht vollkommen ausgefallen, es fehlt hier nämlich die Kurve bei alleiniger Wirkung des ersten Reizes, da durch ein Versehen bei der ersten Umdrehung der Apparat zum Öffnen des Spaltes nicht in Gang gesetzt wurde. Das mittlere Drittel der Filmplatte war also um ein Mal weniger beleuchtet, weshalb es auch im Positiv dunkler erscheint als die anderen zwei Drittel derselben Aufnahme *A*. Doch sieht man, worauf es uns in diesem Moment ankommt, deutlich, dass der Fusspunkt der zweiten Erhebung in der kombinierten Kurve etwas höher als in *A 1* anfängt. Er fällt jetzt in die Nullinie. In *A 3* ist der Beginn des Fusspunktes über der Nullinie deutlich zu sehen. Also schon in der Platte *A* ist die Wanderung des Fusspunktes der zweiten Erhebung nach oben in der Richtung zum Gipfelpunkt der ersten Erhebung nicht zu verkennen. Dasselbe Verhalten des Fusspunktes setzt sich in *B 4*, *5* und *6* fort. Der Fusspunkt der zweiten Erhebung erreicht in *B 6* die halbe Höhe der Dekreszente der ersten Erhebung. Zu gleicher Zeit sehen wir, dass die Verspätung geringer wird und die zweite Erhebung an Grösse allmählich gewinnt. In *C 7*, *8* und *9* erblicken wir, dass der Fusspunkt der zweiten Erhebung seinen Weg in umgekehrter Richtung zurücklegt, er wandert nach unten und erreicht in der letzten

Kurvengruppe *C 9* fast die Nullinie. Die Grösse des zweiten Ausschlages nimmt immer weiter zu.

Man kann sich also vorstellen, dass bei sukzessiver Zunahme der Reizdistanz der Fusspunkt jeden Ordinatenwert bei seiner Wanderung zweimal passiert; der Unterschied im Verlaufe der Erhebung von dem Fusspunkte an besteht dabei darin, dass bei der ersten Passage die Erhebung klein und flach ist, und bei der zweiten Passage derselben Höhe bei der Wanderung nach unten die Erhebung grösser und steiler erscheint.

Diese Wanderung des Fusspunktes nach oben und darauf nach unten ist eine konstante, immerhin eine verschieden stark ausgesprochene Erscheinung. Wenn der Fusspunkt der zweiten Erhebung schon bei kürzester wirksamer Distanz hoch oben nicht weit vom Gipfel, wie es beim Frosch übrigens nur selten passiert, sich befindet, dann kann augenscheinlich die Wanderung nach oben nicht besonders ausgebildet sein; dieses Verhalten tritt vermutlich dann auf, wenn bereits beim kürzesten wirksamen Intervall der zweite Reiz eine ansehnliche Wirkung ausübt. Damit hängt es zusammen, wie wir vorgreifend bemerken möchten, dass bei analogen Versuchen am menschlichen Muskel die Wanderung des Fusspunktes des zweiten Effektes nicht so in die Augen springt, wie es im Froschmuskelversuch der Fall ist.

Wir haben beim Besprechen der Arbeiten von Keith Lucas erwähnt, dass er den Sachverhalt bei Doppelreizung des Muskels so schildert, als ob dabei trotz der Verschiedenheit der Reizdistanz die Beantwortung des zweiten Reizes in der kombinierten Kurve immer von einem und demselben Punkte aus geschehe. Die Wanderung des Fusspunktes widerspricht einer solchen Behauptung vollständig; anderseits und im Zusammenhange damit zeigt die beschriebene Wanderung, dass diejenige Dauer, die man mit Keith Lucas als „irresponsive Periode" bezeichnen könnte, nicht von einem konstanten Werte sei. Man würde hier natürlich die „irresponsive Periode" nicht vom ersten Reizmoment zur zweiten Beantwortung, sondern was im Prinzip auf dasselbe hinauskommt, diese Periode von der ersten Beantwortung zur zweiten zählen dürfen.

In folgender Tabelle s. S. 466 bezeichnet die erste Kolonne die Nummern der Kurvengruppe in Taf. V, die zweite die Reizdistanz, die dritte den Abstand vom zweiten Einzeleffekte zum zweiten Effekte in der kombinierten Kurve, also die Verspätungszeit; die dritte Kolonne

Tabelle zu den Kurven auf Tafel V.

I		II	III	IV
A	1	0,0011	0,0077	0,0088
	2	0,0014	0,0063	0,0077
	3	0,0021	0,0056	0,0078
B	4	0,0028	0,0042	0,0070
	5	0,0035	0,0035	0,0070
	6	0,0042	0,0028	0,0070
C	7	0,0047	0,0021	0,0067
	8	0,0056	0,0011	0,0067
	9	0,0063	0,0003	0,0062

stellt die Summe der zwei vorhergehenden Grössen dar; es ist also in ihr die Dauer vom ersten Einzeleffekt bis zum zweiten Effekt in der kombinierten Kurve, d. h. die Dauer der „irresponsiven Periode", enthalten. Man sieht die Abnahme der Verspätung, die auf die Zunahme der Reizdistanz folgt. Die „irresponsive Periode" wird immer kleiner, was im Einklang mit meinen früheren Angaben steht; dass dieselbe so allmählich geringer wird, hängt davon ab, dass die Zunahme der Reizdistanz ebenfalls nur mit geringen Schritten grösser wird [1]). Immerhin verkleinert sich die „irresponsive Periode" von 0,0088—0,0066 Sek., sie wird also um etwa 25 % kleiner. Dass diese Periode in den Platten *A* und *B* immer geringer wird, hängt gut mit der vorhin besprochenen Wanderung des Fusspunktes nach oben zusammen. Man müsste glauben, dass entsprechend der darauffolgenden Wanderung des Fusspunktes nach unten in der Figur *C* die Periode wiederum wird anwachsen müssen; es entspricht aber, wie wir gesehen haben, den Ausmessungen nicht. Wie die nähere Betrachtung ergeben wird, braucht es auch nicht immer der Fall zu sein, denn die Wanderung des Fusspunktes nach oben und nach unten geschieht eigentlich nicht auf einem und demselben Wege: der Fusspunkt der zweiten Erhebung passiert also nicht einen und denselben Punkt zweimal, sondern er passiert bloss eine und dieselbe Ordinatenhöhe zweimal, und zwar indem er dabei einen verschiedenen Abszissenwert aufweist. Dieses Verhalten kommt dadurch zustande, dass der Fusspunkt der zweiten Erhebung nicht den Zeitmoment markiert, wo

1) Selbstredend würden die Zahlen der dritten Kolonne bei weiterer Zunahme der Reizdistanz anwachsen, wie es auch in der hier nicht wiedergegebenen Fortsetzung des Versuches der Fall war.

der zweite Reiz tätig zu werden beginnt. Wir kommen somit zur Besprechung einer anderen Seite der Erscheinung bei Beantwortung eines Doppelreizes seitens des Muskels, nämlich zur:

B. Abflachung des absteigenden Schenkels der ersten Erhebung der kombinierten Aktionsstromkurve.

Bei näherer Betrachtung der Kurvengruppen stellt sich heraus, dass, bevor noch die zweite Erhebung in der kombinierten Kurve sich deutlich ausbildet, wir bereits bei dem kürzesten Reizintervall die Äusserung des zweiten Reizes in einer ganz anderen Form erblicken können, nämlich in einer Deformation der ersten Erhebung, — der absteigende Schenkel senkt sich langsamer nach unten und divergiert in einem Punkte mit der Kurve der ersten einfachen Erhebung. Wir wollen der Kürze wegen diesen Punkt den „Divergenzpunkt" nennen. Ich habe auf diesen Punkt schon früher hingewiesen [1]) (vgl. S. 8) und hervorgehoben, dass wenn man die Wirkung des zweiten Impulses nicht vom Fusspunkt der zweiten Erhebung, sondern, wie wir jetzt sagen können, vom Divergenzpunkt rechnet, die ganze Frage nach der Verspätung des zweiten Effektes in einem durchaus anderen Lichte erscheinen muss. Der Wert der Verspätungsdauer wird dabei ungemein degradiert, da die Divergenz, wie die Fig. 2 in der zitierten Arbeit [1]) zeigt, vom Gipfel der ersten Erhebung anfängt. Auch in der Kurvengruppe *A 1* Tafel V sehen wir dasselbe.

In seiner letzten Abhandlung antwortet mir Lucas [2]), dass man gewiss vom Divergenzpunkt aus die Aktion des zweiten Reizes rechnen muss, dass er es als einzig richtig betrachtet und es niemals auch irgendwie anders genommen hat. In seinen früheren Messungen, sagt Lucas, habe er auch immer die Verspätung vom Divergenzpunkt aus gerechnet und in den neuen Versuchen mit indirekter Gastro-

---

1) A. Samojloff, Über die Aktionsströme des quergestreiften Muskels bei zwei rasch aufeinanderfolgenden Reizeo. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 2 S. 1. 1910.

2) Keith Lucas, On the recovery of muscle and nerve after the passage of a propogated distrubance. I. The electric response of the gastrocnemius muscle of the frog to two stimuli applied to the sciatic nerve. The Journ. of Physiol. vol. 41 p. 368. 1910.

cnemiusreizung, die er besonders zum Zwecke der Nachprüfung meiner Angaben unternommen hat, ebenfalls dasselbe getan. Sein Resultat geht dahin aus, dass, wenn man die Wirkung des zweiten Reizes vom Divergenzpunkt aus rechnet, man dennoch eine ganz bedeutende Verspätung findet, und das hängt damit zusammen, dass der Divergenzpunkt bei der kürzesten wirksamen Zeitdistanz des Doppelreizes in seinen Kurven, nicht, wie ich angegeben habe, am Gipfel, sondern bedeutend weiter in der Gegend der zweiten Phase sich befindet. Ich glaube, dass das in der Tat derjenige Punkt ist, in welchem ich und Lucas uns im direkten Gegensatze befinden; denn auch in meinen neuen Kurven finde ich, wie oben angedeutet, dasselbe, was ich früher behauptete. Keith Lucas meint, und ich möchte das zugeben, dass die Ursache der verschiedenen Resultate bei uns wohl damit zusammenhängt, dass ich mit dem Saitengalvanometer, er mit dem Kapillarelektrometer gearbeitet hat. Er wundert sich, dass ich meine kapillarelektrometrischen Kurven mit dem Saitengalvanometer auf ihre Richtigkeit geprüft habe; im Gegenteil meint er, dass der Kapillarelektrometer mehr Sicherheit in der Beurteilung des Verlaufes einer elektrischen Kurve gebe, weil man die damit erhaltenen Kurven zu korrigieren imstande ist.

Diese Äusserung bekommt man in der letzten Zeit sehr häufig zu lesen.

Es wird aus früheren Erinnerungen erzählt, dass zu der Zeit, als die Trockenplatte in der photographischen Technik weit eingedrungen war, manche sehr bedeutende Photographen vom Fach nichts davon wissen wollten und beim nassen Verfahren blieben, weil es ihnen sicherer erschien. Manche Forscher wollen auch gewissermaassen beim nassen Verfahren, beim Kapillarelektrometer bleiben.

Gewiss ist es wichtig, dass man die Kapillarelektrometerkurven zu korrigieren im stande ist, denn ohne diese Korrektion würden manche von solchen Kurven, z. B. das menschliche Elektrokardiogramm, infolge der Entstellung überhaupt kaum eine Bedeutung haben. Es scheint aber leider nicht allen klar zu sein, dass die Korrektur in vielen Fällen den Schaden der unmittelbaren Entstellung der Kurve zu reparieren gar nicht fähig ist. Im Falle, wenn das Kapillarelektrometer infolge seiner geringen Empfindlichkeit eine kaum wahrnehmbare Kurve schreibt (z. B. die Elektrokardiogrammkurve des Frosches bei uneröffneter Bauchhöhle), nützt die Korrektur

nicht. Dasselbe gilt für den Fall, wenn manche Feinheiten der Kurve vom Kapillarelektrometer nicht wiedergegeben werden [s. z. B. S. 89 bis 91 der Piperschen Kritik[1]) mancher Kurven von F. Buchanan[2]]. Sehen wir aber von diesen extremen Beispielen, obwohl dieselben prinzipiell hier am Platze sind, ab. Nehmen wir, um näher an den uns interessierenden Fall zu treten, an, wir hätten zwei identische und also miteinander total zusammenfallende kapillarelektrometrische Kurven vor uns. Wir führen die Korrektur derselben aus. Wird jemand zweifeln können, dass auch die korrigierten, jetzt also anders und zwar richtig aussehenden Kurven miteinander zusammenfallen werden? Wohl nicht. Nehmen wir nun weiter an, dass wir zwei Kurven haben, die beim Übereinanderlegen anfangs miteinander kongruieren, dann aber von einem bestimmten Punkte auseinandergehen, also einen Divergenzpunkt entstehen lassen. Wir korrigieren die Kurven und legen die korrigierten Kurven übereinander. Kann die Korrektur die Lage des Divergenzpunktes ändern? Nun, gewiss nicht, denn bis zum Divergenzpunkt laufen ja die Kurven identisch. Die Korrektur ist nur imstande, den Verlauf der Kurven zu ändern, indem sie dieselben in richtiger Form darstellt; der Divergenzpunkt der Kurven muss aber in den Originalkurven und in den korrigierten an derselben Stelle liegen bleiben. Wo es also nur auf die Bestimmung des Divergenzpunktes zweier anfangs zusammenfallender Kurven ankommt, wie in den Versuchen mit Doppelreizen in unserem Fall, so ändert die Korrektur an der Sache absolut gar nichts, die Korrektur ist hier nutzlos und überflüssig. Wenn es also Keith Lucas nur auf die Bestimmung der Verspätungszeiten ankam, was auch in der Tat zutrifft, so muss man es wirklich bedauern, dass er sich der überflüssigen Mühe der Korrektur, die mit Messungen, Tangentenziehungen und vielem Rechnen verbunden ist, unterzogen hat.

Ja, ich glaube sogar, dass für die Bestimmung des Divergenzpunktes die korrigierten Kurven weniger geeignet sind als die unmittelbar erhaltenen kapillarelektrometrischen Kurven. Wenn man bedenkt, dass zur Korrektur einer Kurve irgendwelche 10 bis

---

1) H. Piper, Zur Kenntnis der tetanischen Muskelkontraktion. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 86. 1908.

2) F. Buchanan, The electrical response of muscle to voluntary reflex and artificial stimulation. Quarterly Journ. of exper. Physiol. vol. 1 p. 211. 1908.

15 Kurvenpunkte bestimmt werden und darauf eigentlich willkürlich miteinander zu einem Kurvenzug verbunden werden, so wird man mit Recht zweifeln, dass beim Übereinanderlegen solcher Kurven der Divergenzpunkt richtig bestimmt wird. Ich würde, was die Divergenzpunktbestimmung anbetrifft, dem Übereinanderkopieren zweier einfach resp. vermittelst der mehrmaligen Photographie unmittelbar erhaltenen Kurven mehr Glauben schenken.

Nun hat aber Keith Lucas, nachdem er mit meiner Arbeit bekannt wurde, ebenfalls „mehrmalig" photographiert. Er blieb mit der Methode augenscheinlich sehr zufrieden und äusserte sich dahin, dass man auf diesem Wege ganz feine Abweichungen der Kurven voneinander erkennen kann. Aber auch in so gewonnenen Kurven erscheint bei Keith Lucas der Divergenzpunkt bei kurzem Intervall des Doppelreizes weit vom Gipfel, so dass die Verspätung diejenigen Werte erreicht, die ich unter Benutzung des Fusspunktes der zweiten Erhebung als Beantwortung des zweiten Reizes zur Bestimmung der Verspätung erhalte. Bei dieser Verschiedenheit der Resultate wage ich meinen Kurven nur deshalb mehr zu trauen, weil meine Kurven unter Zuhilfenahme der mehrfachen Photographie mit einem vollkommneren Instrumente als die Lucasschen erhalten sind. Das Saitengalvanometer besitzt bei seiner eminenten Empfindlichkeit eine Einstellungszeit, mit deren Kürze (in meinem Falle 0,0056, s. Taf. V, *D*) die des Kapillarelektrometers gar nicht zu vergleichen ist.

Wenn uns aber die Eigenschaften beider Instrumente auch unbekannt wären, so hätten wir in unserem Falle dennoch dem Saitengalvanometer den Vorzug geben müssen, weil eben letzterer Unterschiede aufweist, wo das Kapillarelektrometer nur Gleichheit anzeigt. Wenn wir aber mit einem Instrumente bei irgend einer Untersuchung Unterschiede finden, die von einem anderen Instrumente nicht angezeigt werden, so ist das erste Instrument empfindlicher, und wir trauen ihm mehr als dem zweiten. Zwei elektrische Widerstände erweisen sich beispielsweise bei der Brückenmessung einander gleich; wir vertauschen ceteris paribus das Galvanometer und finden nun, dass die Widerstände verschieden gross sind; wir dürfen schliessen, dass das zweite Galvanometer empfindlicher sei, und wir trauen ihm deshalb mehr. Ähnliches haben wir in unserem Fall. Das Kapillarelektrometer sagt in unserem Fall, dass beide Kurven gleichen Ablauf haben und nur ganz zuletzt auseinandergehen; das Saitengalvanometer zeigt, dass ceteris paribus — allerdings muss letzteres, wie auch in obigen Beispielen, selbstredend

unbedingt vorausgesetzt werden — die Kurven schon am Anfange vom Gipfel auseinandergehen. Die divergierenden Kurven entfernen sich immer voneinander: das Kapillarelektrometer entdeckt die Divergenzen, wenn die Entfernung derselben schon gross ist; — das Saitengalvanometer tut das schon ganz am Anfange, bei ganz kurzem Abstande der Kurven, wo sie eben auseinanderzugehen beginnen.

In der Kurvengruppe *A 1*, Taf. V, liegt der Divergenzpunkt am Gipfel, in der Kurvengruppe *A 3* (*A 2* ist wegen Mangels der ersten einfachen Schwankung nicht zu verwerten) nicht weit vom Gipfel. Ähnliche Verhältnisse meiner früheren Kurven[1]) veranlassten mich den Wert der Verspätung so einzuschränken, dass ich im Zweifel war, ob man überhaupt dann noch von einer Verspätung reden darf. Obwohl die Zweifel auch berechtigt waren, scheint dennoch die eingehende Prüfung der Frage auf Grund der letzten Versuche dafür zu sprechen, dass eine Verspätung allerdings von nur einem geringen Betrage, wie wir es gleich auseinandersetzen werden, anzunehmen sei.

Alles hängt bei Beurteilung dieses Punktes davon ab, ob der Muskel schon während des aufsteigenden Schenkels der ersten Erhebung und namentlich in seinem Anfangsteil für einen zweiten Reiz empfänglich ist. Die Reizdistanz 0,0011 Sek. fanden wir bereits grösser als die Refraktärperiode (Fig. *A 1*), denn der zweite Reiz äussert bereits seine Wirkung. Der Reiz fällt hier auf den Anfangsteil der Kreszente. Bei der Reizdistanz 0,0014 und 0,0021 (Fig. *A 2* und *A 3*) fällt der zweite Reiz auf den höheren Teil der Kreszente und wird natürlich ebenfalls beantwortet. In Fig. *B 4* und *B 5* fällt der Reiz hoch oben, in *B 6* ganz im Gipfel. In Fig. *C 7* sowie *C 8* und *C 9* fällt er bereits auf den absteigenden Teil. Die refraktäre Periode dauert also bei weitem nicht so lang als der aufsteigende Schenkel der ersten Erhebung. Auch in den Kurven von Keith Lucas sehen wir dasselbe. Dieses Ergebnis ist von einem prinzipiellen Interesse, wie wir noch weiter darauf hinweisen werden, und muss noch deshalb hier hervorgehoben werden, als Angaben entgegengesetzten Charakters von anderer Seite geäussert wurden. So finden wir in einer neulich erschienenen Arbeit von R. Dittler und

1) A. Samojloff, Über die Aktionsströme des quergestreiften Muskels bei zwei rasch aufeinanderfolgenden Reizen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 2 S. 1. 1910.

S. Oinuma [vgl. S. 302[1]] folgende Stelle: „Nach älteren Erfahrungen (Samojloff) wäre nämlich wohl zu erwarten, dass die refraktäre Periode bei Verwendung sehr starker Reize noch im aufsteigenden Teil wenigstens der nicht analysierten Kurven ihr Ende erreicht. Einen dahingehenden Befund haben wir jetzt aber in keinem Fall gemacht, wenn man nicht den unter Nr. 25 in der Tabelle III aufgeführten in diesem Sinne deuten will.“ Zur Erklärung sei angeführt, dass die Autoren an langen Muskeln der Schildkröte vermittelst eines Kettenstromes an einem Ende des Muskels eine Dauerkontraktion erzeugten und die auf diese Weise erweckten, durch den Muskel mit einem bestimmten Rhythmus ziehenden Erregungswellen vom anderen Muskelende zum Galvanometer in Form von Aktionsströmen ableiteten. In verschiedenen Momenten wurde nun der Muskel durch einen Induktionsschlag nach Art eines Extrareizes gereizt. Wie man sieht, handelt es sich hier nicht um Reizung mit zwei rasch aufeinanderfolgenden gleichen Maximalreizen, wie bei unseren Versuchen, sondern um die Einwirkung von einem anders beschaffenen Doppelreiz. Das wird wohl die Ursache des abweichenden Resultates bei den Autoren bezüglich der Dauer der refraktären Periode bei Ablauf des elektrischen Effektes am Muskel sein. Ich kann ganz sicher sagen, dass ich ebenfalls keinem einzigen Ausnahmefall im geschilderten Verhalten der refraktären Phase begegnet bin: immer war der Muskel bereits im aufsteigenden Teil des Aktionsstromes erregbar.

Das am meisten Interessante betrifft den Versuch *A 1*, Taf. V. Denn wenn hier der zweite Reiz ganz am Anfange der ersten Schwankung manifest werden musste, wogegen die ersten Zeichen des Effektes am Gipfel sich bemerkbar machen, so darf man sagen, dass hier eine Verspätung vorliegt. Die maximale Dauer der Verspätung darf man gleich der Dauer vom Anfang bis zum Gipfel der ersten Erhebung setzen; dieses Maximum wird aber niemals erreicht, weil es um die Länge der Refraktärperiode die beobachtete Verspätung übertrifft. Nennt man, wie es v. Kries bei einer anderen Gelegenheit getan hat, die Zeit vom Anfang einer Kurve bis zum Gipfel derselben die Gipfelzeit, so könnte man sagen, dass die

1) R. Dittler u. S. Oinuma, Über die Eigenperiode quergestreifter Skelettmuskeln nach Untersuchungen an der Schildkröte. Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 279. 1911.

Grenzzeit der Verspätung des zweiten Effektes bei Doppelreizen etwa der Gipfelzeit der ersten Erhebung der Aktionsstromkurve gleich zu setzen ist. Diese Verspätung wird mit zunehmendem Reizintervall kleiner, und wenn der zweite Reiz auf den absteigenden Schenkel verschoben wird, so wird in einem nicht näher anzugebenden Punkte die Verspätung gleich Null.

Gewiss kann man sich noch die Frage vorlegen, ob die angenommene Verspätungsgrösse nicht noch mehr gekürzt werden darf. denn es liesse sich vorstellen, dass der Effekt der Doppelreizung bei kurzem Intervall bereits im Verlaufe der Kreszente beginnt und nur infolge seiner geringen Grösse unbemerkbar bleibt. Wenn der zweite Reiz in der Kreszente der kombinierten Kurve seine Wirkung beginnt, dann muss der Gipfel der kombinierten Kurve höher liegen als der in der einfachen Kurve. In vereinzelten Fällen habe ich ein derartiges Verhalten gesehen, da aber meistens sich die Sache anders verhält, so möchte ich diesem Umstande keine besondere Bedeutung beilegen.

Man könnte noch in einer anderen Weise den Anfang des zweiten Effektes beurteilen, nämlich in der Art, wie es Keith Lucas [vgl. S. 373[1]] vorschlug. Er ging von der Behauptung von Gotch aus, dass submaximaler und maximaler Effekt gleiche Dauer haben. Nun subtrahiert man von der kombinierten Kurve die einfache Kurve, um den Anteil des zweiten Effektes in der kombinierten Kurve in Form einer selbständigen Kurve zu erhalten. Da diese Kurve infolge ihrer kleinen Höhe im allgemeinen schwer in allen ihren Punkten richtig zu bestimmen ist, so kann man doch wenigstens annehmen, dass derjenige Punkt, wo die durch Subtraktion erhaltene Kurve ihr Maximum hat, am richtigsten bestimmt ist. Nun verlegt man den Anfang dieser Kurve nicht dorthin, wo er durch Subtraktion gefunden worden ist, sondern man misst vom Maximum eine Strecke ab, die gleich ist der Strecke vom Maximum bis zum Beginn in der einfachen Kurve, da doch nach Gotch die Dauer vom Maximum bis zum Anfang in maximalen und submaximalen Effekten von gleicher Grösse ist. Ich versuchte diese

1) Keith Lucas, On the recovery of muscle and nerve after the passage of a propagated distrubance. I. The electric response of the gastrocnemius muscle of the frog to two stimuli applied to the sciatic nerve. The Journ. of Physiol. vol. 41 p. 368. 1910.

Art der Berechnung auszuführen und bekam dann tatsächlich eine Verkleinerung der Verspätung. Ich lege aber auf diese Berechnung keinen besonderen Wert und zweifle, ob es überhaupt zutreffend ist, eine derartige Korrektur einzuführen. Erstens ist es kaum zulässig, die Aktionsstromkurven, die wir als Ausdruck des Erregungsvorganges betrachten, im Falle eines Doppelreizes nach den Regeln der algebraischen Addition, wie mechanische Kurven, zu behandeln. Zweitens ist der submaximale Effekt in unserem Falle durchaus nicht als Antwort auf einen submaximalen Reiz anzusehen, in welchem Falle die Regel von Gotch anwendbar wäre, sondern der submaximale Effekt tritt hier als Beantwortung eines zweiten maximalen Reizes auf und erscheint gering, weil der Muskel nach Einwirkung des ersten Reizes in einem geänderten Zustande sich befindet. In so einem Falle kann die erwähnte Regel von Gotch nicht herangezogen werden. Trifft z. B. ein Reiz einen Muskel im ermüdeten Zustande, so erscheint der Effekt nicht nur geringer, sondern auch gedehnter als im normalen Zustande.

Für die Annahme einer Verspätung im Betrage etwa der Gipfelzeit kann anderseits der Umstand sprechen, dass mit dem Anwachsen des Reizintervalls des Doppelreizes die Abflachung des absteigenden Schenkels nicht zunimmt. Der Divergenzpunkt, der beim kürzesten wirksamen Intervall am Gipfel liegt, verlässt denselben schon bei geringer Zunahme der Reizdistanz und verschiebt sich längs der Kurve des absteigenden Schenkels.

Es scheint überhaupt, dass unsere Methodik für die ganz sichere Entscheidung der Frage, ob eine Verspätung geringeren Grades etwa im Betrage der Gipfelzeit existiert oder ganz fehlt, nicht empfindlich genug anzusehen sei. Die Einstellungszeit des Saitengalvanometers ist absolut genommen kurz, aber für so flüchtige Vorgänge, wie der elektrische Effekt eines quergestreiften Muskels beim Einzelreiz, doch noch zu gross. Anderseits sind die Aktionsstromkurven bei scheinbar gleichen Bedingungen, wenn auch sehr ähnlich einander, doch nicht immer von dem Grade der Identität wie etwa zwei Münzen. Wenn man sich also für die eine oder die andere Alternative entscheidet, so kann man sich dabei nicht auf eine ganz bedingungslos sprechende Tatsache stützen, sondern wählt diejenige Möglichkeit, die unter Zuhilfenahme einer grösseren Anzahl von Versuchen mit anderen Nebenumständen im Einklange steht und auf keine Widersprüche stösst. In diesem Sinne ist die von uns

vorhin gemachte Annahme einer Verspätung im Betrage der Gipfelzeit zu verstehen.

Wie wir gesehen haben, verschiebt sich der Divergenzpunkt längs der Kurve des absteigenden Schenkels nach unten. Hier auf dem absteigenden Schenkel tritt der Divergenzpunkt mit einer ganz geringen Verspätung auf und fällt bald mit dem Punkte zusammen, wo der zweite Effekt beim Einzelreiz anfangen würde. Es sei erwähnt, dass auch in den oben zitierten Versuchen von R. Dittler und S. Oinuma [vgl. S. 303[1])] es sich herausstellte, dass beim wirksamen zweiten Reize, wenn derselbe auf die Dekreszente fällt, keine Verspätung zu konstatieren sei. Es heisst dort: „Bezüglich des Beginnes der Extraerregung scheinen unsere Kurven in Übereinstimmung mit den Angaben von Samojloff dafür zu sprechen, dass eine Verspätung im Sinne der Lucas'schen These nicht existiert. Auf Kurven, bei welchen der Wendepunkt nicht unmittelbar mit dem Momente zusammenfällt, in dem nach Maassgabe der Kontrollkurven der Extrareiz wirksam werden müsste, bemerkt man meist eine deutliche Verzögerung im Abfall der der Extraerregung voraufgehenden Aktionsstromzacke (vgl. Fig. 10 *a*). Dies kann durch einen Vergleich mit den früheren und späteren Zacken derselben Kurve sicher beurteilt werden. Sulze hat bei seinen Doppelreizversuchen am Olfactorius des Hechtes übrigens entsprechende Feststellungen gemacht." Auf die Versuche von Sulze[2]) habe ich ebenfalls seinerzeit[3]) bereits hingewiesen.

Was den Zusammenhang der Verschiebung des Divergenzpunktes nach unten und der früher beschriebenen Wanderung des Fusspunktes der zweiten Erhebung nach oben anbetrifft, so kann man sich vorstellen, dass im allgemeinen mit Zunahme der Reizdistanz der zweite Effekt in seinem Beginn verschoben wird und zugleich stärker erscheint, — die Wanderung des Fusspunktes ist der Ausdruck der Verstärkung des zweiten Effektes.

---

1) R. Dittler und S. Oinuma, Über die Eigenperiode quergestreifter Skelettmuskeln nach Untersuchungen an der Schildkröte. Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 279. 1911.

2) W. Sulze, Über die elektrische Reaktion des Nervus olfactorius des Hechtes auf Doppelreizungen. Pflüger's Arch. Bd. 127 S. 57. 1909.

3) A. Samojloff, Über die Aktionsströme des quergestreiften Muskels bei zwei rasch aufeinanderfolgenden Reizen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 2 S. 1. 1910.

Es scheint zweckmässig, jetzt noch eine Versuchsreihe zu demonstrieren, die allerdings im ganzen und grossen dasselbe enthält, was wir beschrieben haben; es sind aber einige Punkte, auf die es mir namentlich wegen widersprechender Angaben von Keith Lucas sehr ankommt, in dieser Versuchreihe bedeutend schöner ausgesprochen als in den Versuchen Taf. V. Jede Kurvengruppe wurde durch zweimalige Photographie erhalten: es sind der erste Aktionsstrom allein und die kombinierte Kurve nach Einwirkung des Doppelreizes aufgenommen. Da die Kurve des zweiten Aktionsstromes nicht aufgeschrieben, so fehlen die Daten für die Reizdistanz. Was hier sehr deutlich ist, ist die Abflachung der Kurve, die Deformation des absteigenden Schenkels, das Auftreten des Divergenzpunktes im Gipfel bei kleinstem wirksamen Reizintervall, s. *A 1*, Taf. VI. Mit zunehmender Reizdistanz vergrössert sich nicht die Abflachung, sondern man bemerkt nur, dass die kombinierte Kurve nicht so weit nach unten reicht wie früher; dieses Verhalten ist sehr deutlich in *A 3*, *B 4* und *B 5*. Es kommt also in diesem Reize ziemlich spät zur Ausbildung der zweiten Erhebung mit ihrem Anfangspunkte oder, wie wir früher immer sagten — Fusspunkte; das Auffallendste in der Äusserung des zweiten Reizes ist die Bildung des Divergenzpunktes im Gipfel. In *B 5* ist der Divergenzpunkt vom Gipfel längs der Kurve nach unten verschoben. In *B 6* und *C 7* sehen wir die Wanderung des Fusspunktes nach oben, in *C 8* und *C 9* nach unten. In *C 9* erscheinen der Divergenzpunkt und Fusspunkt miteinander fast verschmolzen.

Das, was Keith Lucas also bei Wiederholung meiner Versuche nicht finden konnte: die Ausbildung des Divergenzpunktes im Gipfel, tritt in der Versuchsreihe Taf. VI mit einer Klarheit und Sicherheit auf, die man überhaupt von einem graphischen Versuche fordern kann.

In Fig. *A 1*, Taf. VI, finden wir den früher erwähnten Fall, dass die kombinierte Kurve höher nach oben ausschlägt als die einfache Kurve; in *A 2* ist es weniger ausgesprochen, in *A 3* fallen die Gipfel zusammen. Da wir aber in *A 4* den Gipfel der kombinierten Kurve wiederum höher finden, so verliert die Erscheinung in *A 1* ihre Bedeutung, wie wir es früher bei der Auseinandersetzung der ersten Versuchsreihe erwähnten.

Der ganze Vorgang der elektrischen Beantwortung des Doppelreizes, wir wir ihn vorhin auf Grund der angeführten Versuche geschildert haben, kann in folgender schematischer Konstruktion dargestellt werden, s. Taf. VII.

Die Kurve ONP stellt die erste Phase des Aktionsstromes, der auf einen Einzelreiz erfolgt, dar. Die Punkte *1.*, *2.*, *3.*, *4.* geben diejenigen Punkte an, von denen die Einzelkurve sich abheben würde, wenn der zweite Reiz allein wirksam wäre. Die Reizdistanzen sind also *0—1*, *0—2*, *0—3*, *0—4*. Die Linien 1_1, 2_1, 3_1 und 4_1 schneiden die Kurve OPN in denjenigen Punkten, wo der zweite elektrische Effekt in der Tat manifest wird. Es sind also in den Schnittpunkten die entsprechenden vier Divergenzpunkte gegeben: der Divergenzpunkt fällt bei der kürzesten wirksamen Distanz auf den Gipfel und wandert dann nach unten. Die erste Verspätung ist also gleich $1—4 = AJ$, sie ist etwas geringer als die Gipfelzeit *0—4*; weiter wird die Verspätung sukzessive kleiner: CK, EL, GM, um bei N Null zu werden. Wenn dann der zweite Reiz auf den absteigenden Schenkel so fällt, dass bei seiner alleinigen Wirkung die Schwankung von N_0 beginnen würde, so fehlt jede Verspätung.

Bei Reizdistanz *0—1* bekommen wir eine Kurve *1'* mit einer zweiten Erhebung, deren Fusspunkt mit dem Punkte B auf einer Vertikalen liegt. Rechnet man die Verspätung von B, so ist dieselbe gleich AB. Die so definierte Verspätung wird ebenfalls immer kleiner: CD, EF, GH; bei N ist dieselbe auch Null. Diejenige Grösse, die man nach Keith Lucas „irresponsive Periode“ nennen könnte, A_1B, C_1D, E_1F, G_1H, wird immer kleiner; bei QN erreicht sie das Minimum und wird dann bei Zunahme der Reizdistanz wiederum grösser. Wird die Reizdistanz grösser als ON, so wandert der Fusspunkt, der mit dem Divergenzpunkt jetzt immer zusammenfällt, längs der Kurve NP, z. B. in den Kurven *5'*, *6'*, *7'*. Die Wanderung des Fusspunktes nach oben und nach unten geschieht, wie man sieht, auf verschiedenen Wegen. Die Verbindung der Fusspunkte stellt also eine besondere Kurve in Form einer Zacke dar, deren Gipfel in N^0 liegt. Die zweiten Erhebungen der kombinierten Kurven, *1'*, *2'*, *3'*, *4'*, *5'*, *6'*, *7'* werden immer stärker und beginnen steiler. Zwei Erhebungen, deren Fusspunkte gleichen Abstand von der Abszissenachse besitzen, haben also verschiedenen Verlauf: die Kurve mit weiter von der Ordinatenachse liegendem Fusspunkt ist flacher und kleiner, die andere ist steiler und kürzer. Würden wir noch die

Kurven *8'*, *9'*, *10'* usw. ziehen, so würden die zweiten Erhebungen ebenso steil beginnen wie die erste Erhebung.

III. Versuche an indirekt gereizten Muskeln des Menschen.

Da die Versuche mit Doppelreizen in bezug auf die elektrische Reaktion des Muskels bisher nur am Kaltblüter, und zwar am dem Kreislauf entzogenen Muskel desselben vorgenommen wurden, so war es gewiss von Interesse, den Ablauf der Erscheinung auch am normal durchströmten Säugetiermuskel zu verfolgen. Nach einigem Probieren wählte ich für diese Versuche die menschlichen Muskeln. Dieses Objekt war in der letzten Zeit von Garten und namentlich von Piper mehrfach in Untersuchungen verschiedener elektrophysiologischer Fragen mit Erfolg herangezogen worden. In der Tat erwiesen sich auch für meine Zwecke die Muskeln des Menschen als ein sehr geeignetes Objekt. Die Treue und Exaktheit in der elektrischen Beantwortung eines Reizes war seitens des menschlichen Muskels vielleicht noch vollkommener als seitens des Froschmuskels.

In methodischer Hinsicht sei in aller Kürze nur das Wichtigste mitgeteilt. Die Aktionsströme wurden von den Flexoren des Unterarmes so, wie es Piper mehrfach beschrieben hat, abgeleitet. Nur habe ich, um die gegenseitige Elektrodendistanz zu sichern, die Elektroden etwas anders konstruiert und folgendermaassen befestigt. Von einem stärkeren Reagenzglas war der obere Teil etwa 6 cm lang abgeschnitten, und um den oberen umgebogenen Rand, wie er immer an den Reagenzgläsern angebracht ist, eine tierische Blase angebunden. Zwei solche Elektrodengefässe wurden durch entsprechende, 8 cm voneinander entfernte Öffnungen in einer etwa 1 cm dicken Ebonitplatte so hindurchgeführt, dass die Platte an den umgebogenen mit der Blase gepolsterten Rand des Gefässes sich anstemmte. Die Platte konnte dann auf dem Unterarm mit Bändern befestigt werden, wobei die Elektrodengefässe, die fest in den Löchern der Ebonitplatte sassen, gut fixiert waren. Die Ebonitplatte war der Form und Grösse nach gut dem Arm angepasst und so aufgesetzt, dass die eine Elektrode, wie Piper es empfiehlt, unterhalb der Ellenbogenbeuge, die andere handbreit oberhalb des Handgelenkes zu liegen kam. Durch die die Gefässe verschliessenden Korke führten amalgamierte Zinkstäbe zur Zinksulfatlösung in den Gefässen. Die Reizung wurde durch einzelne Induktionsschläge und Doppelreize des Nervus medianus im

sulcus bicipitis vermittelst einer hier befestigter Knopfelektrode aus geführt; die andere breite Plattenelektrode lag oben auf der Schulter.

Die Registration war im allgemeinen ebenso vorgenommen, wie es für die Versuche mit dem Froschmuskel beschrieben ist. Nur erwies es sich zweckmässig, die Vergrösserung der Galvanometerseite zu steigern, wesbalb man das Projektionsokular Zeiss 4 anstatt 2 anbrachte; die Vergrösserung war also jetzt 800 mal.

Ich war imstande, bei Gelegenheit meiner Versuche vieles, was Piper beschrieb, zu bestätigen —, so vor allem die Kurvenform des Aktionsstromes beim Einzelreiz. Es ist gerade zu verwundern, wie meine Kurven ähnlich dem seinigen sind. Sie unterscheiden sich tatsächlich von einander nicht mehr als die Kontraktionskurven irgend zweier Froschgastrocnemien. In der Textfigur 1 sind bei *a* und *b* zwei Aktionsstromkurven nach Einzelreizen wiedergegeben. Wir finden hier den Verlauf, die Zusammensetzung aus den fast gleichen, entgegengesetzt gerichteten Phasen und die kleinen Unebenheiten der Kurven so, wie es Piper beschrieben hat.

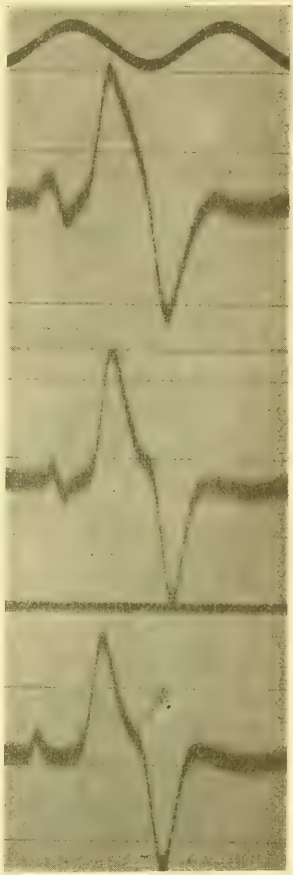


Fig. 1.

Bei dieser Gelegenheit konnte ich an sehr vielen Kurvenbeispielen die von Piper[1]) am Menschen nach Hermann's Vorgang festgestellte Leitungsgeschwindigkeit der Erregungswelle im Muskel bestätigen. So finden wir in den Textfiguren 1, 2 und 3, bei *a* und *b* sechs Einzelschwankungen; der Abstand vom Gipfelpunkt der ersten Phase zum Gipfelpunkt der zweiten Phase ist gleich neun Distanzen des vertikalen Liniensystems. Nimmt man mit Piper an, dass die Erregungswelle für den Weg von der ersten

1) H. Piper, Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im menschlichen Skelettmuskel. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 42. 1908.

zur zweiten Elektrode eine Dauer braucht, die durch die Gipfeldistanz definiert wird, so findet man, dass die Welle in $9 \times 0{,}0009$ Sek. $= 0{,}0081$ Sek. (ein Skalenteil ist gleich 0,0009 Sek.) einen Weg von 8 cm (Elektrodenabstand) zurückgelegt hat; die Geschwindigkeit ist somit 988 cm. Machen wir dieselbe Berechnung

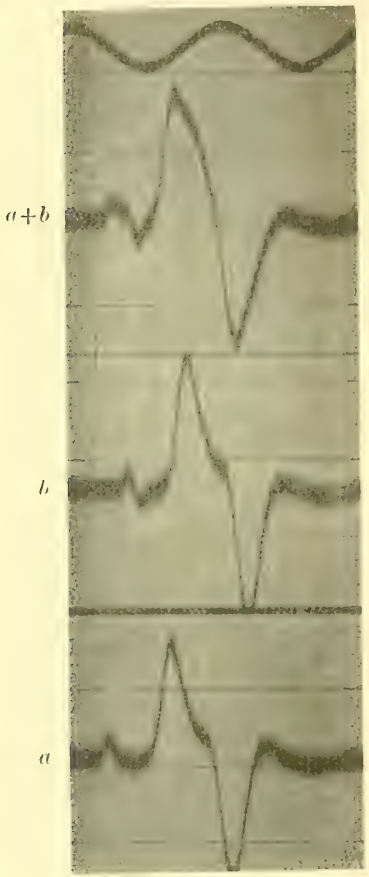


Fig. 2.

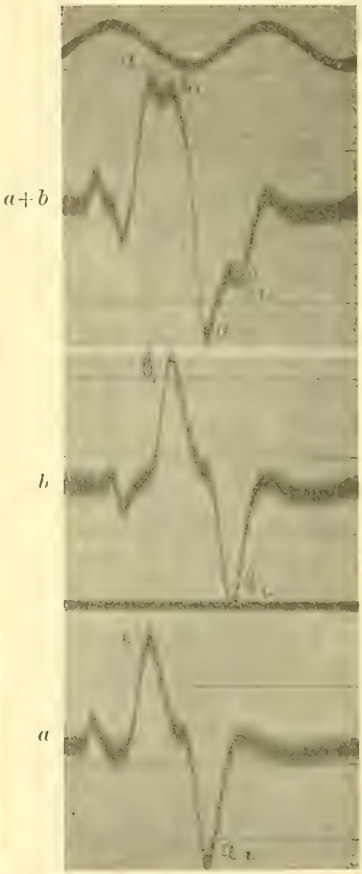


Fig. 3.

für die Kurve Taf. VIII *A a* resp. *b*, so bekommen wir für den Weg von 8 cm. die Dauer von zwölf Skalenteilen (ein Skalenteil = 0,0007 Sek.) = 0,0084 Sek.. was eine Geschwindigkeit von 952 cm in 1 Sek. ergibt. In beiden Fällen war also die Geschwindigkeit der Erregungswelle etwa 10 m in der Sekunde.

Dagegen erwies sich die Dauer der ganzen Schwankung in meinen Kurven nicht 0,02 Sek., wie bei Piper, sondern im Falle

Textfigur 1 *a* resp. *b* gleich 18 Skalenteilen zu 0,0009 Sek. jede, also gleich 0,0162 Sek., im Falle Taf. VIII *A a* resp. *b* = 24 Skalenteilen zu 0,0007 jede, also gleich 0,0168 Sek. Diese Abweichung könnte man auf die bei mir kleiner gewählte Elektrodendistanz 8 cm (bei Piper 10 cm) beziehen; vgl. dagegen die Auseinandersetzung von Piper[1]) S. 152.

Die Dauer der ganzen Schwankung erwies sich fast zweimal so gross als der Gipfelabstand der beiden Phasen; das dürfte für den unmittelbaren Übergang der einen Phase in die andere ohne gegenseitige Überdeckung sprechen. Für unseren speziellen Zweck der Versuche mit Doppelreizen hätte gerade dieses Verhalten einen sehr grossen Wert besessen; denn wir hätten also vom unversehrten blutdurchströmten Muskel, infolge seiner Länge und der günstig gewählten Elektrodendistanz, die einzelnen Phasen [die erste und darauf die zweite], ableiten können, was sonst gewöhnlich an kurzen Muskeln nur durch Anlegung eines Querschnittes mit Vernichtung der zweiten Phase möglich ist.

Was für die Versuche mit Doppelreizen am Menschenmuskel weiter sehr günstig war, das ist, was wir schon anfangs erwähnten, die Konstanz der Form der Einzelschwankung, ohne die die Prüfung der Wirkung des zweiten Reizes überhaupt unmöglich wäre. In Textfigur 1, 2, 3 finden wir unter *a* und *b* sechs Kurven der Einzelschwankung in einem Versuch aufgenommen, die untereinander so gleich sind wie etwa sechs nacheinander geschriebene Kontraktionskurven eines Froschgastrocnemius in einem sehr gelungenen Versuche. Dasselbe muss man von den acht Einzelschwankungen des Versuches in Taf. VIII *A*, *B*, *C* und *D* bei *a* und *b* sagen.

Ungünstig waren dagegen die Stromschleifen des Induktionsstromes, die in den Galvanometerkreis hineinbrachen und die Kurven komplizierten. Jede Kurve beginnt mit einer so entstandenen Zacke. Als Zeichen für die Reizdistanzbestimmung waren diese Zacken bei Doppelreizen nicht immer nützlich; bei kleinen Reizintervallen waren die Stromschleifenzacken jedenfalls nicht hinderlich. Bei grösseren Reizdistanzen waren dieselben insofern störend, als sie die Kurve an manchen Punkten verunstalteten.

Am meisten aber ungünstig waren bei der Beurteilung der kombinierten Schwankung nach Doppelreizen die leichten Störungen im

1) H. Piper, Verlauf und Theorie des Elektromyogramms der Unterarmflexoren. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 145. 1909.

Verlaufe der Kurven, so z. B. ist in den Fig. *A*, *B*, *C*, *D*, Taf. VIII *a* und *b* die kleine Zacke (die in den Figuren mit einem Stern bezeichnet ist) an dem Teil der Kurve, der die beiden Gipfel miteinander verbindet, störend, da das erste Auftreten der Summation bei Doppelreizen durch Änderung des Verlaufes der Sternchenzacke kompliziert erscheint.

Nichtsdestoweniger konnte man die Hindernisse bekämpfen und sich eine Vorstellung davon, wie der menschliche Muskel bei Doppelreizen mit kurzem Reizintervall sich in bezug auf seine elektrische Äusserung verhält, wenigstens in den Hauptzügen bilden.

Wir betrachten zunächst die drei Kurvengruppen in den Textfiguren 1, 2, 3, die aus einer grösseren Versuchsreihe herausgegriffen sind. An dem Beispiel dieser Figuren ist es gerade leicht zu sehen, wie der durch die kleine Zacke (*) gestörte Verlauf der Kurve es dennoch nicht ganz unmöglich macht, die Summationserscheinungen zu beurteilen. Auf jeder der Figuren wurden sukzessive von unten nach oben fortschreitend, mit partieller Verdeckung des Spaltes (s. o. S. 460), je drei Kurven aufgenommen: die untere *a* vom ersten Reiz, die mittlere *b* vom zweiten und die obere *a* und *b* vom Doppelreiz herrührende Kurve; in der im vorigen Abschnitt erklärten Weise war darauf über die ganze Platte noch das Liniensystem aufgenommen. Die Reizdistanz kann bei dieser Art der Aufnahme aus den Stromschleifenerhebungen in *a* und *b* sowie aus dem gegenseitigen Abstande irgend zweier hervorragender Punkte der Kurven, wie z. B. der Beginn oder Gipfelpunkt, berechnet werden. Wenn die Reizdistanz in Fig. 1 auf 1,5 Skalenteile (jeder Skalenteil — 0,0009 Sek.) geschätzt werden kann, so macht das 0,0014 Sek. aus. Diese Distanz ist grösser als die refraktäre Periode des Muskels des Menschen, die ich zu 0,001 Sek. als Maximum gefunden habe. Bei dem Reizintervall in Fig. 1 erscheint die kombinierte Kurve $a + b$ insofern verändert gegenüber der Einzelschwankung, als erstens die Zacke mit dem Stern nicht mehr ausgesprochen ist. Es ist das eine ziemlich konstante Erscheinung, dass bereits bei der kleinsten Veränderung der Schwankung infolge des hinzukommenden zweiten Reizes die kleine Zacke nicht mehr deutlich aussieht; sie wird gewissermaassen in die neue auftretende Form der Kurve hineingezogen. Weiter ist die Linie, die die Gipfel der Phasen verbindet, gerade am Gipfel breiter geworden. Bei den Saitengalvanometerkurven ist die Breite des Saitenbildes auf den Aufnahmen ceteris paribus der Ausdruck

der Bewegungsschnelligkeit der Saite. Beim Stillstehen der Saite ist das Abbild der Saite am breitesten, bewegt sich die Saite sehr rasch, so ist ihre Spur sehr dünn; wenn man wollte, könnte man in mathematischer Sprache die Abhängigkeit der Breite des Saitenbildes einer Kurve von der Schnelligkeit ihrer Bewegung ausdrücken. In unserem Fall bedeutet die Zunahme der Breite des Saitenbildes am absteigenden Schenkel der ersten Phase, dass derselbe in der kombinierten Kurve vom Gipfel weniger steil als in a resp. in b läuft; mit anderen Worten hätten wir eine Deformation des absteigenden Schenkels resp. einen Divergenzpunkt am Gipfel, wie wir es am Froschmuskel beschrieben haben. Damit übereinstimmend erscheint in $a + b$ die ganze nach oben sehende Zacke breiter, mehr abgerundet als in a und in b.

Der Beginn der Kurve b fällt auf den aufsteigenden Schenkel der Kurve der Einzelschwankung a; also ist der Muskel während der Periode des aufsteigenden Schenkels der ersten Phase reizbar.

In Fig. 2, bei der Reizdistanz 0,0024 Sek., fällt der Beginn der Einzelschwankung b entsprechend dem zweiten Reize nahe am Gipfel der ersten Kurve a. Die Verbreitung der Zacke, der flache Abfall des absteigenden Schenkels der ersten Phase in der Kurve $a + b$ ist noch deutlicher. Bei der Reizdistanz 0,0036 Sek. in Fig. 3 sehen wir (der Beginn der kombinierten Kurve ist durch die Stromschleifen etwas verunstaltet), dass am absteigenden Schenkel der ersten Phase sich noch eine Erhebung ausgebildet hat. Es kommt also hier zum erstenmal zum Vorschein das, was wir in den Versuchen am Froschmuskel zweite Erhebung und Fusspunkt derselben nannten. Wenn wir mit a_1 die erste, mit a_2 die zweite Phase der ersten Einzelschwankung und mit b_1 und b_2 die erste und zweite Phase der zweiten Einzelschwankung bezeichnen, so können wir sagen, dass in Fig. 3 in der kombinierten Kurve die erste und die zweite Phase der zweiten Schwankung als selbständige Zacken auftreten; wir werden letzteres Verhalten beim Betrachten der folgenden Versuchsreihe eingehender auseinandersetzen.

Gehen wir nun zur Taf. VIII über, die die Bilder einer grösseren Reihe von Versuchen mit 13 Doppelreizungen, welche den Vorgang der Summation zweier Reize vom Anfang bis zu Ende darstellt, enthält. Die Fig. *A*, *B*, *C* und *D* sind genau so gewonnen wie die besprochenen Textfiguren 1, 2 und 3. Es ist also hier nicht das Verfahren der mehrmaligen Photographie der Kurven aufeinander, wie

bei den Froschmuskelversuchen, angewandt, sondern die Kurven sind nebeneinander mit partieller Bedeckung des Spaltes und gemeinschaftlichem Vertikalliniensystem photographiert; ich führe nach dieser Methode aufgenommene Kurven hier hauptsächlich deshalb an, weil sie infolge des stärkeren Kontrastreichtums sich mehr für die Reproduktion eignen. In jeder Figur *A*, *B*, *C*, *D* sind drei Kurven enthalten: die untere Einzelschwankung *b* (zweiter Reiz), die mittlere *a* (erster Reiz) und die kombinierte Schwankung $a + b$ (Doppelreiz). Die Figuren *E*, *F*, *G*, Taf. VIII, sind in anderer Weise erhalten worden. Jede Figur enthält je drei kombinierte Kurven bei immer zunehmendem Reizintervall. Die Zunahme des Intervalls geschieht so, dass der zweite Reiz an derselben Stelle bleibt, wogegen der erste immer weiter vom zweiten wegrückt. Die Kurven *5*, *6*, *7* (Fig. *E*), *8*, *9*, *10* (Fig. *F*) und *11*, *12*, *13* (Fig. *G*) stellen also kombinierte Aktionsstromkurven bei zunehmendem Reizintervall dar. Um die Stelle zu markieren, wo die zweite Schwankung *b* bei zweitem Einzelreiz beginnen würde, habe ich auf jeder Filmplatte *E*, *F*, *G* unten auch den mittleren Teil der zweiten Einzelschwankung aufgenommen (es war also in diesem Fall der Spalt in vier Teile geteilt, drei obere grössere für die kombinierten Kurven und eine kleinere unten für die zweite Einzelschwankung). Es ist durch diese Anordnung möglich, auch, abgesehen von den Stromschleifenzacken, die Reizdistanz gut aus dem Abstande des Beginnes jeder kombinierten Kurve vom Beginn der Schwankung *b* unten zu berechnen, was durch das gemeinschaftliche Liniensystem ungemein erleichtert wird.

Die acht Einzelschwankungen, je zwei *a* und *b* in den Figuren *A*, *B*, *C*, *D* haben wir schon einmal erwähnt. Jede besitzt eine mit einem Sternchen bezeichnete Zacke. Wie in der früheren Reihe, so ist auch hier schon bei dem kürzesten Reizintervall, 0,0015 Sek., in *A* die kombinierte Kurve verändert als Zeichen dafür, dass 0,0015 Sek. grösser ist als die Refraktärperiode. Auch hier bemerken wir, wie in der früheren Reihe, dass der vom Gipfel absteigende Schenkel der Kurve $a + b$ flacher abfällt, die Linie ist breiter und die Sternchenzacke ist nicht mehr da (die Sternchenzacke trat wiederum in dieser Reihe erst in der Kurve *12* auf, als die Reizdistanz so gross war, dass die den beiden Reizen entsprechenden Kurven nichts mehr miteinander gemein hatten). Würden also die Kurven *a*, *b* und $a + b$ mehrmalig aufeinander photographiert, so hätten wir einen Divergenzpunkt am Gipfel.

Es sei hier noch auf einen besonderen Punkt hingewiesen, der bei dem Besprechen der Textfiguren unberührt blieb. Da die Aktionsstromkurve des menschlichen Muskels zwei gleiche Phasen aufweist, so sind wir imstande, die Wirkung des Doppelreizes nicht nur an der ersten Phase, sondern auch an der zweiten zu studieren. Dasjenige Verhalten, welches wir an der ersten Phase der Kurve *A* $a + b$ finden, d. h. den flacheren Abfall des absteigenden Schenkels, sehen wir auch an dem aufsteigenden Schenkel der zweiten Phase: wir hätten also auch hier, am unteren Gipfel, einen Divergenzpunkt. In *B* und in *C*, wo der Beginn der zweiten Einzelschwankung in den aufsteigenden Schenkel der ersten Einzelschwankung fällt, sind diese Verhältnisse mit Zunahme der Reizdistanz noch deutlicher: ausser dem Flacherwerden des absteigenden Schenkels der ersten Phase und des aufsteigenden Schenkels der zweiten Phase haben wir in der kombinierten Kurve schon die Andeutungen neuer sekundärer Zacken. In *D* finden wir oben und unten je zwei Zacken, deren Auffassung als zwei erste Phasen (a_1, b_1) und zwei zweite Phasen (a_2, b_2) der Einzeleffekte wir in der Figur angedeutet haben. In ähnlicher Weise geht es auch weiter: überall symmetrisches Aussehen der kombinierten Kurven, die aus zwei etwa gleichen nach entgegengesetzten Seiten gerichteten Teilen bestehen. Die b_1 und a_2 kommen natürlich immer näher zueinander, in Kurve *10* sind sie ganz nebeneinander, und in Kurve *11* überlagern sich die Einzelschwankungen gegenseitig nur ganz wenig; die zweite Phase der ersten Schwankung in *11* deckt einen ganz unbedeutenden Teil der ersten Phase der zweiten Schwankung, weshalb auch die Linie a_2—b_1 so steil aufsteigt. In *12* liegen die erste und die zweite zweite Schwankung bloss nebeneinander. Zufällig ist hier in *12* fast keine Pause vorhanden (was in *13* der Fall ist); nach Beendigung der einen beginnt die zweite.

Der symmetrische Aufbau der kombinierten Kurven von Anfang bis zu Ende, die gleiche Beantwortung des zweiten Reizes in beiden Phasen, spricht, scheint mir, dafür, dass die Einzelschwankung des menschlichen Muskels unter den angegebenen Ableitungsverhältnissen in der Tat aus zwei Phasen besteht, die einander nicht wesentlich überlagern, sondern unmittelbar ineinander übergehen: die zweite abgeleitete Stelle wird also etwa in dem Moment negativ, in welchem die erste abgeleitete Stelle ihren Erregungsprozess eben vollendet hat.

Fragen wir uns nunmehr, ob man auch am menschlichen Muskel eine Verspätung in der Beantwortung des zweiten Reizes anzunehmen hat. Die refraktäre Periode ist hier auch sehr kurz, der in den aufsteigenden Schenkel fallende Reiz ist wirksam, und der Divergenzpunkt beim Doppelreiz mit kürzester Reizdistanz fällt auf den Gipfel. Ähnliche Verhältnisse fanden wir auch beim Froschmuskel. Einen grossen Unterschied bildet aber der Umstand, dass wir am Elektromyogramm des Menschen eine Verschiebung des Divergenzpunktes längs der Kurve nicht erblicken können. Überall in den kombinierten Kurven *1*, *2*, *3*, *4*, *5* und *6* geht der absteigende Schenkel der ersten Phase flacher als in der Einzelschwankung, und überall also würde der Divergenzpunkt am Gipfel liegen, und nur wenn der zweite Reiz auf den absteigenden Schenkel zu fallen beginnt, wie in *7*, dann erst bemerkt man einen steileren Ablauf der Dekreszente, und der Divergenzpunkt darf also schon als verschoben angenommen werden. Die Textfigur 4, die eine Episode aus dem Versuche Taf. VIII darstellt (nur wurde die Empfindlichkeit des Saitengalvanometers gesteigert), zeigt vermittelst mehrmaliger Photographie (Aufnahme der ersten Einzelschwankung und der kombinierten Kurve aufeinander), dass, wenn der zweite Reiz in den Gipfel fällt, — ganz bestimmt keine Verspätung auftritt, denn der Divergenzpunkt liegt ebenfalls im Gipfel. Die Reizdistanz kann hier, da die zweite Einzelschwankung nicht registriert wurde, aus den Stromschleifenzacken berechnet werden; sie beträgt sechs Skalenteile. Die Distanz vom Beginn bis zum Gipfel der ersten Phase beträgt ebenfalls sechs Skalenteile, folglich wäre bei alleiniger Wirkung des zweiten Reizes der Beginn der zweiten Einzelschwankung gerade dort, wo der Gipfel der ersten Schwankung sich befindet, zu verlegen. Wir sehen nun, dass in Fig. 4 in der kombinierten Kurve der zweite Effekt vom Gipfel beginnt, der Divergenzpunkt liegt am Gipfel, und es fehlt also in diesem Falle jede Verspätung.

Wenn man also von einer Verspätung reden dürfte, so könnte man es nur bezüglich derjenigen Reizdistanzen tun, die kürzer wie die Gipfelzeit ist. Man könnte sagen, dass, wenn bei diesen Intervallen der zweite Effekt ohne Verspätung seinen Beginn hätte, so müsste auch der Divergenzpunkt der kombinierten Kurve vor dem Gipfel der ersten Einzelschwankung liegen, und der Ausschlag selbst müsste grösser werden, während beides nicht zutrifft. Diese Überlegung haben wir schon einmal bei der Analyse der Versuche am Frosch-

muskel angeführt. Die Tatsachen, die wir bei unseren Versuchen am Froschmuskel feststellten, sowie diejenigen am menschlichen Skelettmuskel gewonnenen ergeben, dass es trotz der möglichsten Verkürzung der Reizdistanz des wirksamen Doppelreizes nicht gelingt, den Divergenzpunkt von der Gipfelspitze in der Richtung zum

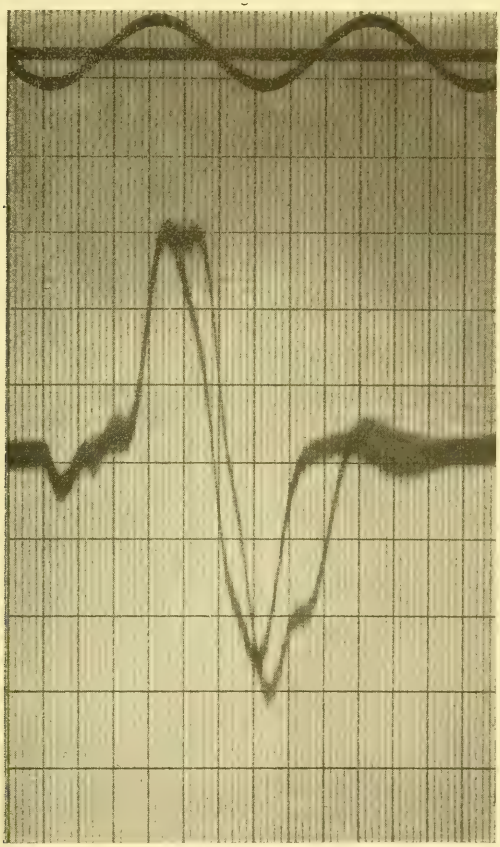


Fig. 4.

Anfang der Kurve zu verschieben. Andererseits und im Zusammenhange damit kann durch den neu hinzugekommenen zweiten Reiz die Höhe des Gipfels im kombinierten Aktionsstrom nicht gesteigert werden. Der einfachste Schluss daraus wäre, dass die durch einen maximalen Reiz erzeugte maximale Erregung des Muskels, deren Grösse wir nach dem Werte der erzeugten elektrischen Potentialdifferenz beurteilen, durch einen neu hinzukommenden zweiten maximalen

Reiz nicht erhöht werden kann: die Erregungen addieren sich nicht und die denselben entsprechenden Aktionsstromkurven weisen keine einfache Superposition auf.

Nach dieser Vorstellung würde ein zweiter Reiz die Wirkung des ersten bezüglich des Aktionsstromverlaufes nur dann beeinflussen können, wenn das Maximum der Erregung infolge des ersten Reizes im Begriffe ist, sich zu verkleinern, resp. bereits kleiner geworden ist. Deshalb sehen wir auch die ersten Zeichen des zweiten Effektes am Gipfel der ersten Schwankung, wo auch der Reiz vor dem Gipfel zu liegen kommen mag. Wenn man eine Verspätung hier annimmt, so muss man sich vorstellen, dass dieselbe nur davon herrührt, dass die Wirkung des zweiten Reizes den Ablauf des Maximums der ersten Erregung überdauern muss, bis auch sie ihren Einfluss als wirksame Komponente in der abgeleiteten kombinierten Kurve hervortreten lässt. In welchem Momente die Wirkung des zweiten Reizes zuerst manifest werden kann, ob im Gipfel, also im Maximum der ersten Schwankung oder später, hängt vermutlich in Konsequenz mit dem obigen davon ab, wie gross die Reizdistanz und wie stark die Wirkung des zweiten Reizes ist. Ist die durch den zweiten Reiz bewirkte Erregung im Momente des Gipfels der ersten Schwankung bereits zu einem hohen Grade angewachsen, so kann sie schon in diesem Punkte manifest werden, in dem sie einen Divergenzpunkt hier bildet. Dieses Verhalten haben wir bei dem Froschmuskel und beim menschlichen Muskel gefunden: in beiden Fällen war beim kürzesten wirksamen Reizintervall der Divergenzpunkt der kombinierten Kurve im Gipfel der einfachen zu finden. Erreicht die Reizdistanz ungefähr die Werte der Gipfelzeit, so kann der zweite Reiz, wenn er eine ausgiebige und steil anwachsende Erregung erzeugt, auch in diesem Falle einen Divergenzpunkt im Gipfel bilden, wie das am menschlichen Muskel der Fall war (s. Textfigur 4); ist dagegen die Wirkung des zweiten Reizes schwächer, so muss die vom ersten Reiz herrührende Erregung von ihrem Maximum auf merklich niedrigere Werte sinken, bis die inzwischen angewachsene Erregungsgrösse des zweiten Effektes sich in der kombinierten Kurve bemerkbar machen kann: es resultiert dadurch eine Verschiebung des Divergenzpunktes längs der Kurve der Einzelschwankung nach unten, wie wir es bei den Versuchen am Froschmuskel beobachten konnten.

IV. Beziehungen zum Herzmuskel.

In einer vor mehreren Jahren erschienenen kleinen Schrift hat F. B. Hofmann[1]) mit Recht auf die Bedeutung der bekannten Tatsache aufmerksam gemacht, dass das Verhältnis der Kontraktionsdauer zur Dauer des elektrischen Effektes beim quergestreiften Skelettmuskel und beim Herzmuskel ganz verschieden ist. Der elektrische Effekt des tätigen Herzmuskels beginnt im mechanischen Latenzstadium und endet nicht früher, bis das Maximum der Kontraktion zu Ende sei, zuweilen noch bedeutend länger, ja unter Umständen bis kurz vor dem Schluss der Kontraktion. Anders ist es beim Skelettmuskel: auch hier beginnt der Aktionsstrom im mechanischen Latenzstadium, seine ganze Dauer ist aber nur um ein weniges länger als die Dauer des Latenzstadiums, so dass der eigentliche Kontraktionsvorgang nach dem Ablaufe des elektrischen Effektes sich vollzieht. F. B. Hofmann hat die Sachlage mit folgenden Worten charakterisiert: „Wir können dies vielleicht so ausdrücken, dass der eigentlich kontraktile Apparat des Skelettmuskels auf den Erregungsvorgang relativ träger reagiert als der Herzmuskel.“ [Vgl. S. 4[1])].

Nehmen wir an, wir wären bei der Erforschung des Erregungsprozesses am Herzen nicht in der Lage gewesen, von der elektrischen Äusserung desselben Näheres zu erfahren und wären also bei unseren Studien hauptsächlich auf die mechanischen Leistungen des Herzmuskels angewiesen. In so einem Falle hätten wir in bezug auf den Herzmuskel einen leidlichen Ersatz in der Kontraktionskurve des Herzens, weil diese im allgemeinen konform mit dem Aktionsstrom (einphasischen) verläuft; dagegen würde die Kontraktionskurve des Skelettmuskels mit ihrem relativ trägen Verlaufe nur wenig von den mehr intimen Einzelheiten im Verlaufe seiner Erregung aufdecken können. Es liegt deshalb auf der Hand, dass, wenn wir diejenigen Eigenschaften des Herzmuskels, die wir vermittelst der mechanischen Kurve aufgeklärt haben, auch am Skelettmuskel prüfen, wir nicht die träge Kontraktionskurve desselben zu Hilfe nehmen dürfen, sondern die Aktionsstromkurve, die treuer den Erregungsvorgang des Skelettmuskels wiedergibt, zu Rate ziehen müssen. Es

1) F. B. Hofmann, Zur Theorie der Muskelkontraktion. Sonderabdruck aus: Berichte der naturwissenschaftl.-medizin. Vereins in Innsbruck. 30. Jahrg. 1905/1906.

ist also zweckmässig, die Kontraktionskurve des Herzmuskels in gewissem Sinne auf eine Stufe mit der elektrischen Kurve des Skelettmuskels bei vergleichenden Studien über die Erregungsprozesse in beiden Gebilden zu setzen. In manchen Beziehungen ist es bereits geschehen, und es stellte sich auch bald dabei heraus, dass zwischen beiden Gebilden mehr Ähnlichkeit besteht, als man früher nur auf Grund des Vergleiches der Kontraktionskurven glauben konnte. Um nun ein Beispiel anzuführen, sei die refraktäre Periode erwähnt, die zuerst an der mechanischen Äusserung des Herzmuskels endeckt, später auf Grund der elektrischen Effekte auch am Skelettmuskel und am Nerven beobachtet und dann schliesslich als eine fundamentale allgemeine Eigenschaft der erregbaren Gebilde anerkannt wurde.

Es schien mir am Platze, die oben gegebene Schilderung der elektrischen Beantwortung des Skelettmuskels bei Doppelreizen in ihren Beziehungen zur elektrischen Reaktion des Herzmuskels auf Doppelreize, soweit letztere bekannt ist, zu prüfen.

Am meisten bemerkenswert scheint mir dabei diejenige Schlussfolgerung aus unseren Versuchen zu sein, nach welcher das Maximum der Erregung, das durch einen Maximalreiz erzeugt ist, durch den hinzukommenden zweiten Reiz bei beliebiger (im allgemeinen geringen) Reizdistanz unter keinen Umständen gesteigert werden kann. Die Wirkung des zweiten Reizes kann nur nach dem Ablauf des Maximums der ersten Erregung bemerkbar werden. Ähnliche Verhältnisse treffen wir auch beim Herzmuskel. Auch hier kann man durch einen zweiten Reiz die Kontraktion als Antwort auf den ersten Reiz niemals in die Höhe treiben, eine Superposition gibt es hier nicht. Wenn der Skelettmuskel so leicht die Superpositionserscheinungen der Kontraktionen aufweist, dass letztere schon bei den ersten Untersuchungen mit graphischer Aufzeichnung entdeckt wurden, so muss diese Erscheinung weniger als Ausdruck der Summation der Erregungen aufgefasst werden, als vielmehr auf rein mechanische Momente (der Selbstunterstützung und dergleichen) der träge verlaufenden Kontraktion zurückgeführt werden.

Als ich vor mehreren Jahren die Untersuchung über die Aktionsströme bei summierten Muskelzuckungen unternahm, hatte ich schon damals die Absicht, den Vergleich des Herzmuskels mit dem Skelettmuskel bei Doppelreizen mit kurzem Reizintervall anzustellen. Die erhaltenen Resultate waren aber nicht imstande, ein klares Bild der

Beziehungen beider Gebilde im erwähnten Punkte zu liefern, weshalb die betreffende Frage in der Abhandlung unberührt blieb. Jetzt scheint die Sache anders zu liegen, und die erhaltenen oben besprochenen Ergebnisse lassen wohl den Versuch zu, die Verwandtschaft beider Muskelarten in manchen Beziehungen zu beleuchten.

Die refraktäre Periode des Herzmuskels unterscheidet sich ihrer Dauer nach in hohem Grade von der des Skelettmuskels, und zwar nicht nur absolut, sondern auch relativ. Während des grössten Teils seiner Tätigkeit ist der Herzmuskel unerregbar; die Erregbarkeit wacht auf nur während der Abnahme der Kontraktion des Herzens und erhält den maximalen Wert am Ende der Erschlaffung, ja nach Engelmann noch später, nach dem Ende der Diastole. Vergleichen wir damit die Ergebnisse der Doppelreizung des Skelettmuskels auf Grund der Aktionsstromkurven, so müssen wir vor allem einen grossen Unterschied hervorheben. Die refraktäre Periode dauert hier nur einen minimalen Bruchteil der dem aufsteigenden Schenkel entsprechenden Zeit, so dass ein zweiter Reiz während des weitaus grössten Teils der Kreszente den Muskel im erregbaren Zustande findet. Was aber anderseits an die Verwandtschaft mit dem Herzmuskel erinnert, ist folgendes: der zweite in den aufsteigenden Schenkel des Aktionsstromes eines Skelettmuskels fallende Reiz ruft wohl eine neue Erregung hervor, er ist aber nicht imstande, trotzdem einen bedeutenden Effekt zu erzeugen. Erstens tritt seine Wirkung spät auf und jedenfalls nicht vor dem Gipfel der ersten Schwankung. Zweitens ist der Effekt des zweiten Reizes klein, weil die beim kurzen Intervall ihm entsprechende Erregung an sich nur von geringem Grade ist; nur bei grösserer Reizdistanz wächst die Wirkung an, ein Verhalten, das wir auch am Herzen finden. Daher kommt es auch, dass die kombinierten elektrischen Kurven des Skelettmuskels mit ihren niedrigen zweiten Erhebungen, die nur allmählich sich vergrössern, so sehr den durch wirksame Doppelreize erzeugten Doppelkontraktionen am stillstehenden Stannius'schen Herzen resp. einer Kontraktion mit aufgesetzter Extrasystole bei normaler Schlagfolge des Herzens ähneln. Beim Skelettmuskel folgt also auf die refraktäre Periode zuerst eine Periode der erwachten Erregbarkeit, die aber den Muskel nur zu verspäteten und verkümmerten Effekten veranlassen kann; beim Herzmuskel ist diese Periode mit in die refraktäre Periode hineingezogen, so dass dessen refraktäre im allgemeinen länger dauert und jedenfalls nicht kürzer ist als die

Gipfelzeit der Kontraktionskurve, meistens noch länger. Wenn also in dem Skelettmuskel die Verspätungsperiode unter Umständen auch in eine Unerregbarkeitsperiode sich verwandeln könnte, so hätten wir dieselben Verhältnisse der refraktären Periode wie beim Herzmuskel vor uns.

Merkwürdigerweise ist ein derartiger Fall neulich beobachtet worden und befindet sich in der zitierten Arbeit von R. Dittler und S. Oinuma beschrieben. Wie oben angegeben, wurde von diesen Autoren ein Schildkrötenmuskel durch Einwirkung eines konstanten Stromes in einen Zustand rhythmischer Erregung versetzt. Der mehr oder weniger regelmässige Ablauf der Erregungswellen wurde durch in verschiedene Momente applizierte Einzelreize, also Extrareize, gestört. Die mit dem Saitengalvanometer ausgeführte Unsersuchung zeigte, worauf wir früher schon eingingen, dass unter solchen Umständen der Extrareiz, wenn derselbe in den aufsteigenden Schenkel der Aktionsstromwelle fällt, erfolglos bleibt; fällt dagegen der Extrareiz auf den absteigenden Schenkel, so resultiert eine Extraaktionsstromwelle, wobei sich folgendes herausstellt: „Wie man sieht, scheint die Extraerregung um so schwächer ausgebildet zu sein, je dichter an den Gipfel der gerade ablaufenden rhythmischen Erregungswelle sie sich anschliesst. Die nicht analysierten Kurven zeigen in dieser Beziehung im Prinzip dasselbe Verhalten wie die Suspensionskurven schlagender Herzen bei Interpolation von Extrareizen“ [vgl. S. 303 [1])].

Die oben gegebene Auffassung des Zusammenhanges der Erscheinungen der elektrischen Beantwortung des Doppelreizes beim quergestreiften Skelettmuskel und der mechanischen Beantwortung beim Herzmuskel führte uns zu dem Schluss, dass beide Muskelarten insofern Ähnlichkeit aufweisen, als zur Zeit, wo der Herzmuskel refraktär bleibt, der Skelettmuskel nur verspätete und reduzierte Reaktionen zu erzeugen imstande ist; unter besonderen Umständen kann sich aber diese reduzierte Reaktionsfähigkeit des Skelettmuskels in eine Unerregbarkeitsperiode verwandeln, und in so einem Falle tritt die Verwandtschaft und Ähnlichkeit der Funktion beider Muskelgattungen noch mehr herver. Diese Betrachtungsweise musste selbst-

1) R. Dittler und S. Oinuma, Über die Eigenperiode quergestreifter Skelettmuskeln nach Untersuchungen an der Schildkröte. Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 279. 1911.

redend auf der Voraussetzung beruhen, dass der Herzmuskel nach Ablauf der Refraktärperiode nun ohne merkliche Verspätung mit normaler Latenz den Reiz beantwortet. Ich war der Meinung, dass die uns aus der Herzphysiologie bekannten Tatsachen in Wirklichkeit in diesem Sinne sprechen.

Nun machte aber Keith Lucus neulich in seiner letzten Arbeit Angaben über die elektrische Reaktion des Herzens auf Doppelreize, die in einem direkten Gegensatze zu der obigen Auffassung stehen, indem er eine ganz ausserordentliche Verspätung der Beantwortung des zweiten Reizes seitens des Herzens gesehen haben will [vgl. S. 381 [1])]. Gewiss müssen diese interressanten Ergebnisse in Betracht gezogen werden. Ich fürchte aber für meinen Teil, dass, falls ich den Verfasser richtig verstanden habe, in seiner Versuchsanordnung irgendein Missverständnis mit unterlaufen sein muss. Da der Gegenstand wichtig erscheint, so möchte ich noch diese seine Versuche kritisch kurz besprechen.

Im Kapitel III der zitierten Arbeit „the electric response of cardiac muscle to two stimuli" beschreibt Keith Lucas folgende Versuche.

Erstens hatte er an einem nach der Stannius'schen Ligatur stillstehenden Froschherzen die Reizung mit Doppelinduktionsschlägen der Ventrikelbasis oder des Vorhofs vorgenommen und dabei die vom Ventrikel abgeleiteten Aktionsströme mit dem Kapillarelektrometer registriert. Zwei Originalkurven illustrieren den Versuch. „In Fig. 12 the second stimulus occurs before the end of the refractory period, and there is no second response. In Fig. 13 the second stimulus is just after the end of the refractory period, and provokes a second response after a delay many times as long the delay between the first stimulus and first response." Ich zitiere diese Stelle wörtlich, um zu zeigen, dass der Verfasser im allen Ernst auf Grund dieses Versuches eine ganz kolossale Verspätung des Effektes des zweiten Reizes im Herzmuskel anzunehmen geneigt ist. Nach meiner Berechnung der Kurve 13 von Keith Lucas nämlich finde ich, dass die normale Latenz des Aktionsstromes 0,037 Sek.

---

1) Keith Lucas, On the recovery of muscle and nerve after the passage of a propagated distrubance. I. The electric response of the gastrocnemius muscle of the frog to two stimuli applied to the sciatic nerve. The Journ. o Physiol. vol. 41 p. 368. 1910.

dauert; nach dem zweiten Reiz des Doppelreizes ist dagegen die Latenz 0,33 Sek., also etwa 10 mal so gross wie die normale.

In einem zweiten Versuch wurden bei derselben Ableitung der Ströme des Ventrikels eines spontan klopfenden Froschherzens in verschiedenen Phasen der Ventrikelsystole Extrasystolen durch Einzelreize der Ventrikelbasis hervorgerufen. Wenn der Reiz sofort nach Ablauf der Refraktärperiode appliziert war, so vergingen zwischen dem Reiz und der elektrischen Beantwortung 0,94 Sek.; reizte man später, so war die Zeitdauer kürzer und schliesslich 0,56 Sek.

Der dritte Versuch ist in derselben Weise ausgefuhrt mit dem Unterschiede jedoch, dass jetzt der Vorhof gereizt wurde. Die latente Periode des elektrischen Effektes dauerte jetzt genau so lange, wie im zweiten Versuch, die Zeit zwischen Extrareiz und Extraeffekt schwankt je nach dem, auf welchen Moment der ersten Schwankung der Reiz fällt, zwischen 0,91 Sek. und 0,55 Sek.

Reizt man also einmal den Ventrikel, ein anderes Mal den Vorhof, so erhält man vom abgeleiteten Ventrikel in beiden Fällen dieselbe elektrische Latenz. Dieses merkwürdige Resultat wird mit derselben Ruhe mitgeteilt wie das Ergebnis, nach welchem die elektrische Latenz des Ventrikes $^1/_3$ Sek. oder auch eine ganze Sekunde dauern soll, wie im ersten und zweiten Versuch.

Im Grunde genommen handelt es sich doch bei Keith Lucas um die Feststellung der Latenzdauer der Extrasystolen. Nun ist die Frage durchaus nicht neu und wurde allerdings auf Grund der mechanischen Latenz des Herzmuskels mehrfach geprüft. Wenn Lucas sich um die betreffende Literatur umgesehen hätte, so hätte er gefunden, dass Behauptungen, die den seinigen ganz ähnlich sind, nicht nur vor vielen Jahren geäussert wurden, sondern bereits widerlegt sind. Marey war der erste, der sich die Frage nach den Latenzzeiten der Extrasystolen vorlegte und sie in Lucas'schem Sinne gelöst hat; widerlegt wurde die Marey'sche Angabe von Engelmann. Es wird am besten sein, wenn ich die betreffende Stelle in der klassischen Arbeit von Engelmann[1]) wörtlich anführe: „Aus unseren Versuchen ergab sich noch ein anderes die Dauer der refraktären Phase betreffendes Resultat, welches um so mehr nähere

1) Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen. Dritte Abhandlung. Refraktäre Phase und kompensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 309. 1895.

Besprechung verdient, als es zu Marey's, Dostre's und Kaiser's Angaben im Widerspruch zu stehen scheint.

Es betrifft die Dauer des Stadiums der latenten Reizung des Ventrikels bei direkter Erregung mit elektrischem Strömen im Verlauf der Systole und Diostole.

Wie schon erwähnt, sah Marey bei hinreichend starkem Reize, namentlich leicht beim erwärmten Herzen, das refraktäre Stadium ganz schwinden, so dass nun schon ein im Anfang einer spontanen V_s einfallender Induktionsschlag eine Systole auslösen konnte. Diese begann aber immer erst nach Beendigung der im Gang befindlichen Systole, ja eventuell erst am Ende der Diastole, derart, dass die Dauer der Latenz um so länger war, je länger vor Ablauf der Systole der Reiz einfiel. Am erwärmten Herzen konnte sie von Anfang der Systole bis zum Ende der Diastole nach den beigegebenen Kurven gewiss mehr als 0,5 Sek. dauern.

Überhaupt hängt nach Marey die Dauer des Latenzstadiums bei jeder Reizstärke von der Phase ab, in welche der Reiz fiel, und zwar so, dass sie auch für solche Reize, die während einer Diastole einsetzen, um so länger ist, je weiter vor dem Ende der Diastole letzteres geschieht" [vgl. S. 317 [1])].

Die Ähnlichkeit mit den Lucas'schen Resultaten ist nicht zu verkennen. Beim weiteren Lesen der Engelmann'schen Arbeit finden wir den Beweis, dass diese Resultate nicht richtig sind, und es wird auch der prinzipielle Fehler erklärt, welchen Marey bei seiner Versuchsanordnung begangen hat. „An der Richtigkeit der tatsächlichen Angaben von Marey ist nicht zu zweifeln, um so weniger, als sie durch Abbildungen von Kardiogrammen belegt sind, welche keine andere Auffassung zuzulassen scheinen als die ihnen von ihrem Autor gegebene. Irrtümlich nur würde es nach meinen Erfahrungen sein, wenn man meinen wollte, dass es sich hier um ein der Kammermuskulatur überhaupt zukommendes Verhalten handle. Wenn man die Reizung auf die Herzspitze beschränkt, sei es nun, dass man an abgeschnittener oder abgebundener Kammerspitze experimentiert oder mit solchen Stromstärken und in solcher Entfernung von der Kammervorkammergrenze reizt, dass die hier

1) Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen. Dritte Abhandlung. Refraktäre Phase und kompensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 309. 1895.

gelegenen Teile (Atrien, Bulbus, Kammerbasis) nicht direkt erregt werden können, so finde ich ausnahmslos folgendes, von Marey's Befunden abweichendes Verhalten.

Gleichviel in welche Phase der Reiz fällt und welches seine Stärke ist, wenn er überhaupt Erfolg, d. h. eine V_s zur Folge hat, so tritt dieser sogleich ein, d. h. nach einem sehr kurzen Latenzstadium, durchschnittlich etwa nach 0,1 Sek." [vgl. S. 318[1])].

Darauf könnte Lucas erstens erwidern, dass es sich bei Marey und Engelmann doch um die mechanische Latenz handelt, wogegen er von der elektrischen spricht. Ich glaube aber, dass dieser Unterschied hier kaum maassgebend sein kann. Wenn ein Reiz, der sofort nach der refraktären Periode fällt, elektrisch nach der zehnmal längeren Dauer als beim später einsetzenden Reiz vom Ventrikel beantwortet wird, wie das Lucas fand, so müsste doch auch die mechanische latente Periode entsprechende Unterschiede in beiden Fällen aufweisen. Anderseits sind ja doch in der letzten Zeit von einer ganzen Reihe von Autoren die Aktionsstromkurven bei spontanen und künstlich hervorgerufenen Extrasystolen des Warmblüterherzens geprüft, es seien nur Einthoven, Nicolai, Rothberger und Winterberg, Kahn genannt. Niemand von diesen Autoren hat eine Zunahme elektrischer Latenz bei Extrasystolen von so einem Betrage erwähnt. Am Froschherzen habe ich selbst mehrfach Extrasystolen hervorgerufen und die Ventrikelströme registriert[2])[3]). Es sei in dieser Beziehung ein Versuch erwähnt, der genau so ausgeführt ist, wie es Lucas in seiner fast gleichzeitig (etwas später) erschienenen Arbeit beschrieben hat. Ein nach der Stannius'schen Ligatur stillstehendes Herz wurde mit Doppelreizen gereizt und die Aktionsströme des Ventrikels sowie die Kontraktionskurven registriert. Wer sich die Mühe geben wird, in der Tafel XVI die Fig. 12 meiner Abhandlung durchzusehen, der wird sich überzeugen, dass weder an den mechanischen, noch an den elektrischen Kurven eine merkliche Zunahme der Latenz nach dem zweiten Reiz gegenüber dem

1) Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen. Dritte Abhandlung. Refraktäre Phase und kompensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 309. 1895.

2) A. Samojloff, Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., Suppl. S. 207. 1906.

3) A. Samojloff, Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 417. 1910.

ersten (von einer zehnmaligen gar nicht zu reden) vorhanden ist. Auch etwas Ähnliches, wie die absolute Zahl 0,3 Sek., oder wie im zweiten Lucas'schen Versuch etwa 1 Sek. für die elektrische Latenz nach dem zweiten Reiz ist mir kein einziges Mal vorgekommen. Allerdings habe ich die Reizung des Ventrikels an der Spitze und nicht an der Ventrikelbasis ausgeführt. Ich will damit nicht sagen, dass man bei ähnlichen Versuchen die Basis nicht reizen soll; man muss nur sicher sein, dass man dabei nicht auch den Vorhof durch Stromschleifen mitreizt: wenn ich eine beim zweiten Reiz des Doppelreizes zehnmal grössere elektrische Latenz (besonders bei Reizung der Basis) als beim ersten Reiz erhalten hätte, so würde ich nicht auf eine Verspätung der Beantwortung des zweiten Reizes seitens des „cardiac muscle" zu schliessen mich beeilen, sondern mich bemühen aufzuklären, ob nicht der zweite Reiz den Ventrikel im refraktären Zustande getroffen hat und die „verspätete" Ventrikelaktion von der vom mitgereizten Vorhof übergeleiteten Erregung herrührt.

Nun könnte aber anderseits Lucas sagen, dass es ihm gar nicht auf die absolute Grösse der Latenz ankommt, er interessiere sich nur für die relativen Werte. Er reizt beispielsweise am klopfenden Herzen den Vorhof und liest die Zeit ab vom Momente der Reizung bis zum Beginn des Aktionsstromes vom abgeleiteten Ventrikel. Wenn es sich dabei herausstellt, dass diese summarische Latenz beim früh eintreffenden Extrareiz grösser ist als beim später eintreffenden, so schliesst er auf Verspätung der Beantwortung des zweiten Reizes. Aber auch bei dieser Auffassung wäre es unerlaubt zu schliessen, dass der „cardiac muscle" den zweiten Reiz spät beantwortet. Welcher Teil des Herzens den zweiten Reiz so spät beantwortet, kann man bei der Lucas'schen Versuchsanordnung gar nicht entscheiden, denn er misst die summarische Latenz vom Moment der Vorhofreizung bis zur elektrischen Reaktion des Ventrikelmuskels. Wir wissen aber, dass diese summarische Latenz von der Übergangsperiode $A_s - V_s$ sehr beeinflusst werden kann, denn die Leitungsgeschwindigkeit in dem Übergangsgebilde zwischen Atrium und Ventrikel ungemein leicht veränderlich ist.

Ich meine deshalb, dass die Behauptung von Keith Lucas über die Verspätung der Beantwortung des zweiten Reizes und namentlich über den Betrag der Verspätung seitens des Froschherzmuskels infolge einer ungünstigen Versuchsanordnung seiner Experimente nicht genügend begründet ist.

Ich will mit dem Obigen nicht sagen, dass beim Herzmuskel jegliche Verspätung im definierten Sinne überhaupt fehlt. Meine eigenen Versuche, die dieses Thema berühren, waren zu einem ganz anderen Zwecke unternommen und sind auch nicht gross genug an Zahl, um diese Frage zu entscheiden. Die Frage nach der Verspätung der elektrischen Reaktion des zweiten Reizes bei Doppelreizen seitens des Herzmuskels hat ein gewisses prinzipielles Interesse, und es wäre in der Tat wünschenswert, dieselbe noch einmal einer exakten und allseitigen Prüfung zu unterwerfen.

Der Inhalt des vorliegenden Aufsatzes kann kurz mit folgenden Worten resümiert werden:

Es wird auf Grund von Versuchen mit indirekter Reizung des ausgeschnittenen Froschgastrocnemius sowie solcher mit indirekter Reizung der menschlichen Vorderarmmuskeln gezeigt, dass beim kürzesten wirksamen Reizintervall des Doppelreizes die erste Veränderung der kombinierten elektrischen Kurve gegenüber der Einzelschwankung darin besteht, dass die Kurve vom Gipfelpunkt der Erhebung weniger steil nach unten verläuft. Beim Übereinanderkopieren resp. bei mehrmaliger Photographie der ersten Einzelschwankung und der kombinierten Schwankung bekommt man also einen Divergenzpunkt am Gipfel der ersten Erhebung; von diesem Divergenzpunkt gehen die weiteren Teile der Einzelschwankung und der kombinierten Kurve auseinander. Dieses Resultat bestätigt meine früheren Angaben [1]).

Nimmt man den Divergenzpunkt als Beginn der Manifestation des zweiten Reizes beim Doppelreiz an, so erweisen sich die früheren Angaben über den Betrag der Verspätung der Aktion des zweiten Reizes als übertrieben.

Da der mit einem Einzelreiz gereizte Skelettmuskel nach Verlauf einer kurzen Refraktärperiode bereits während des grössten Teils des aufsteigenden Schenkels der Aktionsstromkurve für einen zweiten Einzelreiz erregbar ist, während die erste Aktion des zweiten Reizes im Momente des Gipfels der Kurve sich bemerkbar macht, so muss man wohl eine Verspätung der zweiten Aktion annehmen; der Be-

1) A. Samojloff, Über die Aktionsströme des quergestreiften Muskels bei zwei rasch aufeinanderfolgenden Reizen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 2 S. 1. 1910.

trag derselben ist aber sehr gering, und zwar kleiner als die Gipfelzeit der ersten Erhebung des Aktionsstromes.

Die verspätete Aktion des zweiten Reizes ist gleichzeitig in ihrer Grösse bedeutend reduziert.

Diese Ergebnisse werden in Zusammenhang mit der Vorstellung gebracht, nach welcher eine maximale Erregung infolge eines Einzelreizes durch Hinzukommen eines zweiten Reizes nicht grösser gemacht werden kann: die Wirkung des zweiten Reizes kann erst nach Ablauf des Maximums der Erregung vom ersten Reize manifest werden.

Auf Grund der beobachteten Periode der verspäteten und verkleinerten Wirkung des zweiten Reizes bei kleinen Zeitintervallen des Doppelreizes seitens des Skelettmuskels werden einige Beziehungen zwischen dem Skelett- und Herzmuskel beleuchtet.

Erklärung der Figuren in den Tafeln V, VI und VIII.

Sämtliche Kurven auf den Tafeln I, II und IV sind von links nach rechts zu lesen. Die Wellen der Zeitlinie bedeuten in sämtlichen Figuren 0,02 Sek.

Tafel V. Die Figuren *A*, *B* und *C* enthalten neun Kurvengruppen, von denen jede aus drei aufeinander photographierten Kurven der Aktionsstromschwankung des Froschgastrocnemius bestehen: zwei derselben entsprechen den Einzelschwankungen bei alleiniger Einwirkung des ersten resp. zweiten Einzelreizes, die dritte kombinierte stellt die auf den Doppelreiz geschriebene kombinierte Kurve dar. Die Kurvengruppen von 1—9 wurden bei sukzessiver Zunahme der Reizdistanz des Doppelreizes aufgenommen. Jeder Skalenteil des vertikalen Netzsystems entspricht 0,0007 Sek., und die Schnelligkeit der Bewegung der Filmplatte ist gleich 145 cm in der Sekunde. — Fig. *D* stellt eine Eichungskurve dar. 20 Millivolt bewirkt einen Ausschlag von 1 cm. Der Abstand der vertikalen Linien entspricht 0,0007 Sek., die Schnelligkeit der Bewegung der Filmplatte ist gleich 145 cm in der Sekunde.

Tafel VI. Die Figuren *A*, *B* und *C* enthalten neun Kurvengruppen, von denen jede aus zwei aufeinander photographierten Kurven des Aktionsstroms des Froschgastrocnemius besteht; die eine derselben entspricht dem ersten Reize, die andere dem Doppelreize. Die Zeitdistanz des Doppelreizes nimmt von Fig. 1 bis Fig. 9 in ganz kleinen Schritten zu.

Tafel VIII. Die Fig. *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F* und *G* enthalten Aktionsstromkurven der menschlichen Armflexoren bei indirekter Reizung derselben.

Jede von den Fig. *A*, *B*, *C* und *D* enthalten drei Kurven: die untere b bei Einwirkung des zweiten Einzelreizes, die mittlere a bei Einwirkung des ersten Reizes und die obere $a + b$ bei Einwirkung des Doppelreizes; ausserdem enthält

jede der aufgezählten Figuren ein für die vier Kurven gemeinschaftliches Vertikalliniensystem, dessen jede Einheit 0,0007 Sek. entspricht.

Die Figuren *E*, *F* und *G* enthalten jede drei Kurven bei Doppelreizen $a + b$ und den mittleren Teil einer Kurve b entsprechend dem zweiten Einzelreize. Die zeitlichen Verhältnisse des Netzsystems sind wie in der ersten Hälfte der Tafel.

Die 13 kombinierten Kurven der Tafel VIII sind bei sukzessiver Zunahme der Reizdistanz des Doppelreizes aufgenommen.

a bedeutet die Schwankung beim ersten Reiz; a_1 die erste, a_2 die zweite Phase der ersten Schwankung.

b bedeutetet die Schwankung beim zweiten Reiz; b_1 die erste, b_2 die zweite Phase der zweiten Schwankung.

$a + b$ bedeutet die Kurve der kombinierten Schwankung beim Doppelreiz.

Beiträge zur Regenerationsphysiologie.

VI. Mitteilung.

Über das Verhältnis des Nervensystems zur Regeneration [1]).

Von

Dr. **Sergius Morgulis.**

(Mit 2 Textfiguren und Tafel IX und X.)

Es gibt kaum interessantere Probleme als das Problem des Verhältnisses der Körperteile und ihrer funktionellen Beziehungen im Leben des Organismus. Die Entdeckung der Wichtigkeit der Drüsen ohne Ausführgang für das organische Gleichgewicht und der Einfluss ihrer Sekrete auf die lebenswichtigen Funktionen hat neue Horizonte sowohl für das theoretische Nachdenken als auch für praktische Zwecke eröffnet. Das Zerlegen des Organismus in verschiedene Organsysteme ist bloss eine Abstraktion, die auf irgendwelcher auffallenden Besonderheit einer jeden gegründet ist; und die altrömische Fabel vom Streit der verschiedenen Glieder des Körpers um die Herrschaft, der endlich zum allgemeinen Verfall des Körpers führte, ist ebenso richtig vom Standpunkte des natürlichen Verstandes also auch vom Standpunkt der Wissenschaft. Unser Begriff des relativen Wertes der Organsysteme ist stark teleologisch. Es ist z. B. bekannt, dass während des Hungerns die einzelnen Körperteile an Gewicht mit sehr verschiedenen Geschwindigkeiten abnehmen; das Fett verliert am meisten, während das Nervensystem nur einen geringen Verlust erleidet. Es kann nicht gerechtfertigt werden, diese unzweifelhafte Tatsache für einen Beweis der verschiedenen Wichtigkeit des Fettes oder des Nervensystems zu halten, weil die andere Erklärung, nämlich, dass Fett eine geringere Widerstandskraft besitzt

1) Diese Arbeit wurde in der Stazione Zoologica zu Neapel gemacht, und ich wünsche die Gelegenheit zu benutzen, der Smithsonian Institution, dessen Arbeitsplatz ich besass, meinen Dank auszusprechen. Es ist eine angenehme Pflicht der Harvard University, U. S. A., die mir die Gelegenheit zum Ausführen von Studien in Europa gewährt hat, meinen innigsten Dank dafür aussprechen zu dürfen.

und wegen seiner chemischen Eigenschaften leicht oxydiert wird, richtiger zu sein scheint, Was uns am ersten Augenblick als Folge einer grösseren „Wichtigkeit" des Nervensystems erscheinen könnte, ist dieser Ansicht nach einfach von dem grösseren Widerstand oder von der grösseren Fähigkeit, Nahrung aus dem gemeinsamen Vorrat zu absorbieren, abhängig. In ähnlicher Weise zeigt der Kern mehr Stabilität während des Hungerns als das Zytoplasma; es wäre aber voreilig, den Schluss zu ziehen, dass der eine mehr, der andere weniger wichtig für die Existenz der Zelle sei.

Dem Nervensystem mit seinen zahlreichen Verzweigungen im ganzen Körper verdankt der Körper in hohem Grade seine Vollständigkeit. Es ist von grosser Bedeutung für die Tätigkeit und das Leben des Organismus, und die Lostrennung eines Organs von seiner Verbindung mit dem Nervensystem kann einen vollständigen Verlust der Funktion, ja selbst die Atrophie des Organs zur Folge haben. Dieses Verhältnis ist sogar so innig, dass Fehler des Nervensystems manchmal auf andere Organsysteme reflektiert werden, so dass es der Kriminologie, welche die Bedeutung der körperlichen Degenerationszeichen anerkannt hat, gelungen ist, den Typus des Verbrechers, dessen geistige und sittliche Natur, sowie dessen äusserliche Merkmale von denen der normalen Menschen abweichend sind, festzulegen. Die Untersuchung einiger Monstra, die entsprechende Fehler in der Nervenorganisation offenbarte, hat den weiteren Beweis für diese Annahme gegeben. Die eigentümliche anatomische Struktur des Nervensystems wie auch seine leitende Rolle in dem Zusammenwirken von verschiedenen Teilen hat natürlich die Anregung zur Voraussetzung seiner funktionellen Herrschaft über die anderen Organsysteme gegeben; und so schrieb man ihm Wirkungen zu, die weit über die Grenzen seines tatsächlichen Wirkungskreises hinausreichten.

Die unmittelbare Beobachtung der Monstra, so wertvoll sie auch war, war aber unfähig, das kausale Verhältnis zwischen der entsprechenden Monstrosität und dem Mangel im Nervensystem festzustellen; und die experimentelle Analyse dieses Problems brachte keinen bestätigenden Beweis für die Abhängigkeit der Entwicklung der Organe vom Vorhandensein des Nervengewebes. Jedenfalls hat Schaper[1]) (1897) die frühen Entwicklungsstadien unabhängig vom

1) A. Schaper, Experimentelle Studien an Amphibienlarven. I. Haben künstlich angelegte Defekte des Zentralnervensystems oder die vollständige

Einfluss des Nervensystems gefunden. „Das Zentralnervensystem in einer gewissen frühen Entwicklungsperiode hat keinerlei bestimmenden Einfluss auf die typische Entwicklung des embryonalen Organismus“ (s. 178). Auch Loeb[1]) (1896) fand, dass die Metamorphose der Molche in normaler Weise fortschreitet, wenn die Verbindung des hinteren Körperteils mit dem Zentralnervensystem unterbrochen wurde.

Die negativen Ergebnisse des Studiums über den formativen Einfluss des Nervensystems auf die frühe Entwicklungsgeschichte regte zur Verbreitung der Analyse innerhalb des Regenerationsprozesses an. In einer verhältnismässig kurzen Zeit ist eine Anzahl von Arbeiten, die sich mit dieser Frage beschäftigten, erschienen, deren Inhalt für unser Thema sehr wichtig ist, weshalb eine mehr oder weniger ausgedehnte Zusammenfassung derselben mit kritischen Bemerkungen im folgenden vorgenommen werden soll.

Ist die Regeneration vom Nervensystem abhängig? Das ist die allgemeine Frage, deren Lösung von verschiedenen Forschern unternommen worden ist. Doch ist die Fragestellung nicht einwandsfrei, weil damit nicht klar gemacht wurde, ob die Abhängigkeit qualitativer oder quantitativer Art ist, oder vielmehr auf beide Weisen sich äussert. Tatsächlich entspringt die erste Quelle der Meinungsverschiedenheiten aus dieser Unklarheit der Frage selbst. Grösserer Genauigkeit wegen müssen wir Fälle, welche eine qualitative Abhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem von denen, die nur eine quantitative Abhängigkeit zeigen, scharf trennen.

Unsere erste Frage soll deswegen sein: Ist die Qualität des Regenerates in irgendwelcher Weise vom Nervensystem abhängig?

Die richtigste Lösung dieses Problems finden wir in Herbst's[2]) Forschungen über die Regeneration des Crustaceenauges (1901). Herbst hat entdeckt, dass ein antennaähnliches Organ statt eines

---

Elimination desselben einen nachweisbaren Einfluss auf die Entwicklung des Gesamtorganismus junger Froschlarven. Arch. f. Entwicklungsmechanik des Organismus Bd. 6 S. 151—197. 1897.

1) Jacques Loeb, Hat das Zentralnervensystem einen Einfluss auf die Vorgänge der Larven-Metamorphose? Arch. f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 4 S. 502—505. 1896.

2) C. Herbst, Über die Regeneration von antennenähnlichen Organen an Stelle von Augen. V. Weitere Beweise für die Abhängigkeit der Qualität des Regenerates von den nervösen Zentralorganen. Arch. f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 13 S. 436—447. 1901.

Auges regeneriert, wenn das Auge zusammen mit dem Stiel exstirpiert wurde. Demgegenüber regeneriert ein neues Auge an der Stelle des amputierten, wenn der Augenstiel unverletzt geblieben ist. Da das lichtempfindliche Ganglion im Stiele gelagert ist, so schloss Herbst, dass die Ab- oder Anwesenheit des Zentrums der Photorezeption für die Qualität des Regenerates verantwortlich ist.

Diese Hypothese wurde weiter geprüft und völlig bewiesen durch Experimente an anderen Crustaceen, z. B. Porcellana, bei welcher das lichtempfindliche Ganglion innerhalb des Cephalothorax liegt. Die Exstirpation des Auges zusammen mit dem Stiele bringt bei diesen Tieren eine Regeneration eines antennaähnlichen Organs nicht hervor.

Es kann auch hier erwähnt werden, dass beim Regenwurm, wie Morgan[1]) entdeckte (1902), der Kopf nur dort regeneriert, wo der Bauchnerv blossgelegt wurde; von einer Wundfläche aber, von welcher mittels einer besonderen Operation der Nerv zuerst entfernt wurde, wächst nur ein Schwanz hervor.

Die Experimente mit der Crustacee Alpheus heterochelis über das Verhältnis der Umkehrbarkeit der Assymmetrie der Scheren zum Nervensystem können als Beweis eines quantitativen Einflusses des Nervensystems auf die Regeneration kaum angenommen werden. Es ist wohl bekannt, dass bei diesem Tiere eine kleine Schere anstatt der amputierten grossen Schere nachwächst, während die zurückgebliebene kleine Schere sich vergrössert. Wilson[2]) (1903) glaubte, diese Umkehrung sei durch einen Nervenreiz eingeleitet. Er fand, dass „if, after removal of the large chelae, the nerve of the remaining small chela be cut at the base, the reversal in some cases at least does not take place, or is incomplete“ (s. 200). Insofern aber, als die Durchschneidung des Nervs fast immer mit einer mehr oder weniger grossen Verletzung der Blutgefässe des Fusses verbunden ist, kann diese letztere ebensogut wie die Verletzung des Nervs die unmittelbare Ursache dieses Resultates sein.

Wir können vom Vorhergehenden aus den Schluss ziehen, dass das Nervensystem einen quantitativen Einfluss auf die Regeneration

1) T. H. Morgan, Experimental Studies of the internal Factors of Regeneration in the Earthworm. Arch. f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 14 S. 562—591. 1902.

2) E. B. Wilson, Notes on the reversal of asymetry in the regeneration o the chelae in Alpheus heterochelis. Biol. Bull. vol. 4 p. 197—210. 1903.

ausüben kann, welcher Schluss auch durch den Umstand nicht ungültig gemacht wird, dass in anderen wohl bekannten Fällen (Carrière[1]), 1880, bei Molusken; Przibram[2]), 1901, bei Cerustaceen) keinerlei Abhängigkeit des Regenerates von der An- oder Abwesenheit des entsprechenden Ganglions nachgewiesen wurde.

Die andere Frage ist, ob die Regeneration quantitativ vom Nervensystem abhängig sei? Die „Quantität" in dieser Verbindung soll entweder den verkleinerten Zustand des Regenerates sowie den vollständigen Mangel an Regeneration oder eine gewisse Verzögerung des Regenerationsprozesses bedeuten. Der Lösung dieser Frage stehen viel mehr Schwierigkeiten im Wege als der Lösung der ersten, und die wissenschaftliche Meinung ist gerade bezüglich dieser Frage in entgegengesetzte Parteien gespalten. Die Meinungsverschiedenheit ist nicht nur durch Missverständnisse, sondern vielmehr durch die technischen Schwierigkeiten der Lösung dieses Problemes bedingt. Die Sache scheint dennoch weniger verworren zu sein, wenn jede Tatsache in passende Beziehungen gebracht wird, und der Grund von nutzlosen Argumenten frei gemacht worden ist. Wir müssen zunächst scharf unterscheiden zwischen zwei Operationsarten, 1. solchen Operationsarten, bei welchen die Verletzung des Nervensystems von der allgemeinen Wundfläche entfernt ist, und 2. solchen, bei denen die Verletzung mit derselben zusammenfällt. Dass dieser Unterschied in der Operationsmethode den Erfolg des Experimentes in starkem Grade bestimmt, wird bald klar werden.

Barfurth[3]) (1901), der mit dem Axolotl und mit Larven von Rana fusca experimentierte, hat gefunden, dass, wenn das Rückenmark an einer oder zwei Stellen zerstört und ein Stück des Schwanzes abgeschnitten wurde, der operierte Schwanz in ganz normaler Weise regeneriert. In diesen Experimenten wurde das Nervensystem in einer Entfernung vom amputierten Ende verletzt.

---

1) Carrière, Studien über die Regenerationserscheinungen bei den Wirbellosen. I. Mitteilung. Würzburg 1880.

2) Hans Przibram, Experimentelle Studien über Regeneration. II. Mitteilung. Crustaceen. Arch. f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 13 S. 507—527. 1901.

3) D. Barfurth, Ist die Regeneration vom Nervensystem abhängig? Verhandl. d. anat. Gesellsch. Jena S. 197—201. (Ergänzungsheft zum 19. Band d. Anat. Anz.)

Wolff[1]) (1902) studierte die Regeneration abgeschnittener Glieder bei Tritonen, wenn ein Teil des Rückenmarkes mit oder ohne die dorsalen Ganglien entfernt wurde. Einige Tiere regenerierten nicht; diejenigen aber, die regenerierten, zeigten eine Wiederkehr von Sensibilität. Wolff glaubte, dieser Umstand beweise, dass die normale unterbrochene Nervenverbindung wieder hergestellt wurde, und dass dadurch der bei diesen Tieren zur Regeneration notwendige nervöse Impuls gegeben wurde. Jedoch war seine Operationsmethode zu grob und roh, als dass die Experimente hätten normal verlaufen können; überdies ist seine Interpretation der Resultate nicht überzeugend, und der Schluss, dass die Regeneration der Extremitäten vom Nervensystem abhängig sei, kann nicht ohne weiteres angenommen werden.

Rubin[2]) (1903) schnitt Teile des Zentralnervensystems bei Larven von Rana fusca ab und fand, dass Tiere mit solchen Defekten in ihrer Nervenorganisation die amputierten Schwänze regenerieren; dass „. . . die operierten, enthirnten Larven wie die normalen Vergleichstiere ihre Schwänze regeneriert hatten, und zwar bestand in dem Umfang und in der Geschwindigkeit der Regeneration zwischen beiden nicht der geringste Unterschied" (S. 36). Und ferner sagt er: „Es hatte die vollständige Entfernung des Gehirns in keinem einzigen Falle einen hemmenden Einfluss auf die Regeneration des Schwanzes . . . in einer gewissen früheren Entwicklungsperiode das Gehirn und wahrscheinlich das ganze Zentralnervensystem keinerlei Einfluss auf die Vorgänge der Regeneration im übrigen Körper ausübt" (S. 37). Diese Meinung von Rubin, dass in frühen Entwicklungsstadien das Nervensystem keinen Einfluss auf die Regeneration verlorener Teile des Körpers hat, teilt auch Goldstein (1904).

Beim erwachsenen Siredon pisciformis beobachtete Rubin eine unvollständige Regeneration der amputierten Glieder nach der Durchschneidung des Nervs. Bei solchen Tieren schreitet die Regeneration des Gliedes zuerst normalerweise fort, bald aber nimmt die Geschwindigkeit ab, und die Regeneration kommt zu einem Stillstand. Der Einfluss der Durchschneidung des Nervs offenbarte sich besonders in

1) Gustav Wolff, Die physiologischen Grundlagen der Lehre von den Degenerationszeichen. Virchow's Arch. Bd. 169 S. 308—331. 1902.

2) R. Rubin, Versuche über Beziehung des Nervensystems zur Regeneration bei Amphibien. Arch. f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 16 S. 21—76. 1903.

einer mangelhaften Entwicklung der Muskulatur. Diese Resultate von Rubin sind mit Goldfarb's[1]) Beobachtungen der Extremitätenregeneration bei Diemyctylus nicht in Übereinstimmung.

Godlewski's[2]) Experimente mit Molchen sind von grossem Interesse, weil dieser Forscher das Nervensystem in der unmittelbaren Nähe der Wundfläche zerstört hat. Die Operation wurde nach einer dieser zwei Methoden ausgeführt. In einer Serie wurde ein dreieckiges Gewebestück vom Schwanze herausgeschnitten und den Lappen die Möglichkeit zum Verwachsen gegeben; infolgedessen war das distale Ende des Schwanzes ohne Rückenmark. In diesem Falle fand Godlewski, dass „die Regeneration am distalen Ende so lange nicht vor sich geht, bis zwischen den beiden terminalen Schwanzstücken das Zentralnervensystem sich herausdifferenziert hat" (S. 495).

In der zweiten Serie wurde der Schwanz mittels eines einfachen Querschnittes amputiert und das Rückenmark mit einer heissen Nadel, die in den Wirbelkanal eingeführt worden war, ausgeschaltet. Die abgeschnittenen Schwänze haben bei keinem einzelnen Exemplare regeneriert, und die histologische Untersuchung zeigte, dass das Rückenmark ebenso nicht regeneriert hat. Diese Serie von Experimenten ist noch darum merkwürdig, weil sie demonstriert, dass die sensiblen, dorsalen Ganglien, die hier unverletzt geblieben sind, das Rückenmark nicht vertreten können und den notwendigen Impuls zum Regenerieren nicht zu liefern vermögen. Godlewski's allgemeiner Schluss aus seinen Forschungen ist: „Das Vorhandensein des unverletzten oder regenerierten Rückenmarks ist eine Bedingung des normalen Verlaufs des Regenerationsprozesses der peripheren Organe bei Triton."

Godlewski hat auch das folgende Experiment angestellt. Er unterbrach den Zusammenhang des Rückenmarkes durch eine rechtwinklige Inzision des Schwanzes, so dass der distale und proximale Teil des Schwanzes nur durch ein schmales Gewebsband an der ventralen Seite verbunden waren. Wurde jetzt der Schwanz posterior zur Inzision amputiert, so wuchs ein neuer Schwanz nicht nur von

---

1) A. J. Goldfarb, The influence of the nervous system in regeneration. Journ. Exp. Zool. vol. 7 p. 643—722. 1909.

2) E. Godlewski, Versuche über den Einfluss des Nervensystems auf die Regenerationserscheinungen der Molche. Bull. Intern. Acad. Sc. Cracovie p. 492—505. 1904.

der distalen (vollständigen), sondern auch von der proximalen (teilweisen) Wundfläche hervor. Dieses Experiment, welches nach Barfurth's etwas modifizierter Methode durchgeführt worden ist, bestätigt dessen Resultate und ist von besonderer Bedeutung, wenn es in Verbindung mit Godlewski's ersten zwei Serien von Experimenten betrachtet wird. Später werden wir noch mehr darüber zu sagen haben; vorläufig wird es genügen, die Aufmerksamkeit darauf zu richten, dass die verschiedenen Resultate, nämlich der totale Mangel der Regeneration des abgeschnittenen Schwanzes oder seine Regeneration, dem Umstande entsprechen, dass im ersten Falle das Nervensystem unmittelbar bei der Wundfläche, im anderen Falle in einer gewissen Entfernung von der Wundfläche verletzt wurde.

Nussbaum[1]) (1908) entdeckte, dass bei Nereis ein neuer Schwanz regeneriert, wenn ein Teil der ventralen Wand mit dem Nerv zusammen entfernt wurde; das geschieht aber nur dann, wenn die Nervenfasern bis zur Wundfläche herangewachsen sind und die Epidermis, welche bald nach der Operation die Wunde verschlossen hatte, berührten.

Morgulis[2]) (1908) experimentierte mit Schlangensternen und fand, dass, wenn der Radialnerv (durch Einführung einer heissen Nadel in den Neuralkanal) in einiger Entfernung von der Amputationsstelle verletzt wurde, eine Regeneration des Armes stattfindet. Wenn aber der Arm am Punkte der Verletzungsstelle des Nervenstammes abgebrochen wurde, so erfolgt von dieser Wundfläche aus, trotzdem die Tiere die gleiche Zeit unter Beobachtung waren, keine Regeneration.

Der letzte Beitrag zur Frage über den Einfluss des Nerven-

---

1) Josef Nussbaum, Beitrag zur Frage über die Abhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem bei Nereis diversicolar O. F. Müller. Arch. f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 25 S. 632—642. 1908.

2) S. Morgulis, Regeneration in the brittle-star Ophiocoma pumila, with special reference to the influence of the nervous system. 1 Plate. Proc. Amer. Ac. Arts and Sc. vol. 44 no. 23 p. 655—659. 1908. — Contributions to the physiology of regeneration. I. Experiments on Podarke obscura. Journ. Exp. Zool. vol. 7 p. 595—642. 1909. — II. Experiments on Lumbriculus. Arch. f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 28 S. 396—439. 1909. — III. Further experiments on Podarke obscura. Journ. Exp. Zool. vol. 10 p. 7—22. 1911. — IV. Regulation of the water content in regeneration. Journ. Exp. Zool. vol. 10 p. 321—348. 1911. — V. Regeneration isolierter Segmente und kleiner Stücke von Würmern. Arch. f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 31 S. 669—679. 1911.

systems auf die Regeneration ist von Goldfarb [1]), der seine Untersuchungen auf Tiere verschiedener Gruppen ausbreitete und die Wichtigkeit des histologischen Studiums des Materials betonte. Die Resultate seiner Experimente sind sehr interessant, doch werden wir nur die Experimente über die Schwanzregeneration bei Diemyctylus, die in Verbindung mit unseren eigenen Untersuchungen von Bedeutung sind, näher besprechen. Goldfarb verletzte das Nervensystem durch Einbohren in den Wirbelkanal, wodurch er das Rückenmark für beliebige Entfernungen von der Wundfläche ausschaltete. Der Schwanz regenerierte fast nie. „The absence of the cord from the end is associated with the absence of the new tail" (p. 675). Da war auch ein unverkennbarer Beweis dafür, dass das Rückenmark bis zur Amputationsfläche hinaus wächst, und wenn genug Zeit dazu gelassen wurde, regenerierte das Rückenmark, und dann erst fing der Schwanz zu regenerieren an. Bei einem Salamander, dem 8 mm des Rückenmarkes ausgeschaltet waren, wuchs wirklich in 79 Tagen ein neuer Schwanz von 3 mm aus, und es fand sich, dass „the cord thins very gradually to and beyond the amputated end to the very tip of the amputated tail". Der Impuls des wachsenden Rückenmarkes ist nicht genug, um eine Regeneration hervorzubringen, so lange es proximal von der Amputationsfläche geblieben ist. „But as soon as the cord actually reaches the end, regeneration begins" (p. 680). Wenn aber der Nervenkanal, von welchem das Rückenmark ausgeschaltet worden war, mit Paraffin verstopft wurde, um das Hervorwachsen des Rückenmarks zu vermeiden, konnte kein einziges operierte Tier den amputierten Schwanz regenerieren.

In den vorhergehenden Seiten haben wir die Meinungen der verschiedenen Forscher bezüglich des diskutierten Problems dargelegt und haben ihre positiven oder negativen Ergebnisse in Beziehung zur angewandten Operationsart zu stellen versucht. Diejenigen, die den Einfluss des Nervensystems auf die Regeneration leugnen, weisen oft darauf hin, dass auch bei einzelligen Organismen und bei Eiern, welche jede Spur eines Nervensystems entbehren, eine Regeneration vorkommt. Dieser Argument ist dennoch nicht logisch. Es ist selbstredend klar, dass ein Ei oder ein einzelliger Organismus ohne Nervenimpuls regenerieren kann; von welcher Bedeutung soll aber

1) A. J. Goldfarb, l. c.

diese Tatsache für die Regeneration der Organismen mit einem hoch differenzierten Nervensystem, welches im gewissen Maasse einen regulatorischen Einfluss auf das organische Leben ausübt, sein? Es ist gleichfalls unzulässig, die an Larven und ganz jungen Tieren gewonnenen Resultate zu verallgemeinern und auf das ganze Tierreich zu übertragen. Man muss immer bedenken, dass die Regeneration erwachsener Tiere nur mit derselben anderer erwachsener Tiere verglichen werden darf; und diese Regel ist auch für Larven anzuwenden.

Andererseits streiten auch die Anhänger der Meinung, dass das Nervensystem für die Regeneration notwendig sei, nicht selten mit unzuverlässigen Argumenten. Herbst's Entdeckung der Regeneration von antennaähnlichen Organen bei Crustaceen an Stelle eines verlorenen Auges wurden von einigen als unbestreitbarer Beweis dafür, dass die Regeneration im allgemeinen von einem Nervenreiz abhängig ist, betrachtet. Auch King's[1]) Experimente mit Asterias, in welchen die Verfasserin bewiesen hat, dass nur der orale Teil des Armes, der die ectodermale Nervenplatte enthält, regenerationsfähig ist, während der aborale Teil, ohne den Nerv, gar nicht regeneriert, sind als Beweis des kausalen Verhältnisses zwischen Regeneration und Nervenreiz angeführt worden. Was immer auch diese Experimente bedeuten mögen, jedenfalls ist aus der Acht gelassen worden, dass wir gar keinen Beweis dafür haben anzunehmen, dass gerade die An- oder Abwesenheit der Nervenplatte für die erwähnten Resultate mit den oralen oder aboralen Teilen eines Armes verantwortlich sei.

Wenn wir jetzt alles, was bisher gesagt wurde, zusammenfassen, so scheint es gerechtfertigt, an einen formativen oder qualitativen Einfluss des Nervensystems auf die Regeneration zu glauben; ferner ist auch eine unverkennbare quantitative Abhängigkeit wahrzunehmen, wenn die Verletzung des Nervensystems in die Fläche der Wunde zu liegen kommt. In den Experimenten, die weiter unten beschrieben werden, wird ein weiterer Beweis für diese Hypothese gegeben werden, aber die Interpretation der Rolle des Nervensystems wird von der gewöhnlichen etwas abweichen.

Wie schon früher erwähnt wurde, haben die technischen Schwierigkeiten der Untersuchung des Verhältnisses zwischen Regeneration

1) H. D. King, Regeneration in Asterias vulgaris. Arch. f. Entwicklungsm d. Org. Bd. 7 S. 351—363. 1898.

und Nervensystem viel dazu beigetragen, um das Problem zu verwirren. Eine zu schwere Verletzung des operierten Tieres oder Verletzung der Blutgefässe und anderer Organe muss man soweit wie nur möglich vermeiden, sonst kann dies den normalen Verlauf der Regeneration hindern. Die Experimente wurden meist an Tieren, die ein hochentwickeltes Nervensystem besitzen, angestellt; dennoch gäbe es viel weniger Gelegenheit zu Irrtümern und weniger Veranlassung zu Missverständnissen, hätte man Tiere mit einer einfachen Nervenorganisation gewählt. Aus diesem Grunde habe ich Ophiuroiden für meine Experimente gewählt. Ausser den Vorteil, welchen die Tiere wegen der grossen Anzahl von Armen, die zur selben Zeit operiert werden können, gewähren, sind sie noch besonders günstig für unseren Zweck,

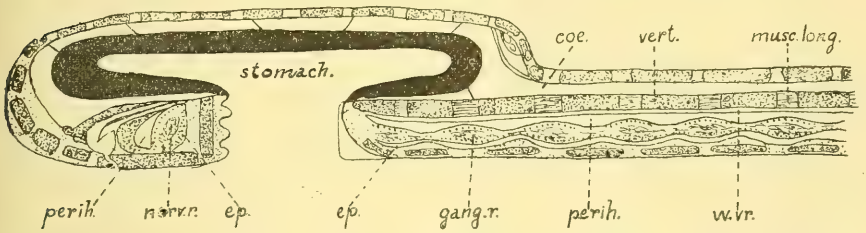


Fig. 1. Ein Sagittalschnitt eines Ophiuroiden-Armes. Kopiert aus der Cambridge Natural History vol. 1 p. 486 (Fig. 213). *ep.* Epineuralkanal; *nerv. r.* Nervenring; *perih.* Perihämalkanal; *gang. r.* Ganglion des radialen Nervenstammes; *coe.* Cölomaum; *vert.* Wirbel; *musc. long.* Zwischenwirbelmuskeln; *w. vr.* radialer Wassergefässstamm.

wie uns die Übersicht ihrer Morphologie bald zeigen wird, weil das Nervensystem kann leicht ohne wesentliche Beschädigung anderer Strukturen entfernt werden.

Das Nervensystem der Ophiuroiden besteht aus einem zentralen Teil, dem Nervenring, der den Ösophagus umfasst, und von welchem fünf radiale Nervenstämme in jeden Arm ausgehen. Das Nervensystem ist nicht so difus wie bei den Asteroiden und ist in einem bestimmten Kanal enthalten. Auch andere gangliöse Gruppen sind überall im Körper zerstreut, aber uns interessieren nur der Nervenring und die Nervenstämme, die ein wohl definiertes und konzentriertes System bilden. Fig. 1, die einen etwas schematischen sagittalen Schnitt durch einen ophiuroiden Arm darstellt, bietet einen guten Überblick seiner Morphologie.

Der Arm besteht aus einer Reihe von verkalkten Ringen oder Segmenten, die im oberen Teil das Coelom, im unteren Teil den

Epineuralkanal, durch welchen der radiale Nervenstamm bis zur Spitze des Armes läuft, einschliessen. Neben und über dem radialen Nervenstamm liegt der perihämale Raum und der radiale Wassergefässkanal. Die obere und untere Hälfte des Armes sind voneinander durch eine Reihe von Wirbeln und Zwischenwirbelmuskeln, die zur Bewegung des Armes dienen, getrennt. Der Nerv, der aus einem ektoneuralen und hyponeuralen System, die übereinander liegen, besteht, ist in Wirklichkeit eine doppelte Struktur. Das ektoneurale System ist durch eine einzelne Zellenschicht, die sich nur auf die Ganglien beschränkt, dargestellt, und ist angeblich der sensible Teil des Nerves. Das hyponeurale System ist wahrscheinlich der motorische Teil und besteht aus einer Anhäufung von Nervenzellen, die sich den ganzen Nerv entlang erstrecken.

Die Operationsmethode am Nervensystem der Ophiuroiden folgt direkt aus dieser anatomischen Beschreibung: man führt einfach einen Draht oder eine Nadel bis zur beliebigen Tiefe in den Neuralkanal hinein, wobei keine Verletzung anderer Organe stattfindet. Ich glaubte, dass eine grosse Art von Ophiuroiden sich besser für diese Operation eignen werde, weswegen ich Ophioderma longicauda wählte, die nicht nur wegen ihrer Grösse, sondern auch wegen ihrer Unfähigkeit zu autotomisieren vorzuziehen ist. Tatsächlich konnten diese Tiere mittels eines Platindrahtes von passender Dicke sehr leicht operiert werden, und sogar grosse Stücke des Nervenstammes wurden ausgekratzt. Leider fing bald der nervenlose Teil des Armes zu degenerieren an, und der schnelle Verfall der Gewebe verursachte oft den Tod der Tiere. Die Experimente mit Ophioderma longicauda haben deshalb keine Resultate ergeben, weswegen für diese Studien wir nun die viel kleinere Art Ophioglypha lacertosa benutzt haben. Der Neuralkanal bei diesen Tieren ist klein, weshalb für die Operation eine dünne Nadel mit gezackter Oberfläche anstatt des Platindrahtes verwendet wurde. Die wichtigste Schwierigkeit, beim Experimentieren an Ophioglypha lag nicht so sehr in ihrer geringen Grösse, als vielmehr in ihrer ausserordentlichen Fähigkeit, die amputierten Arme zu autotomisieren, und es war viel Übung notwendig, um die Operation erfolgreich ausführen zu können. Die Tiere kann man entweder anästhesieren, oder wenn man sie gut behandelt, kann man sie auch im normalen Zustande operieren. Drei Arme wurden in demselben Niveau mit einem scharfen Messer abgeschnitten (der mittlere diente immer als Kontrolle). Um das Abwerfen des zurückgebliebenen

Stumpfes zu vermeiden, musste derselbe zwischen den zweiten und dritten Finger der linken Hand gelegt und durch Zusammendrücken steif und gerade gemacht werden. Nun wurde die Nadel, die man in der rechten Hand hält, gerade über den Nerv an die Wundfläche angelegt. Unter dem leichten Druck der Nadel lässt der Neuralkanal etwas nach und dehnt sich aus, in welchem Augenblicke die Nadel geschwind bis zur erforderlichen Tiefe hineingetrieben werden muss. Wenn dies nicht schnell genug geschieht, wird der operierte Arm fast ausnahmslos durch die heftigen Kontraktionen der Zwischenwirbelmuskeln abgeworfen. Der Teil des Armes, durch den die Nadel durchging, ist sofort gelähmt; er wird steif und bewegungslos. Zwei Arme wurden immer in derselben Weise operiert, und ein dritter mit den intakten Nerven diente zur Kontrolle.

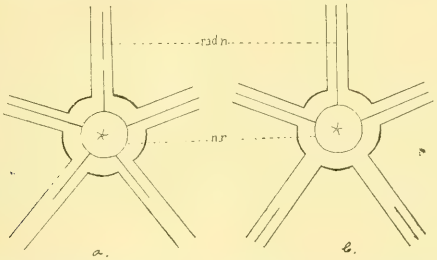


Fig. 2. Schematische Darstellung des Zustandes des Nervensystems bei Tieren, die nach der ersten (*a*) oder nach der zweiten (*b*) Methode operiert wurden; *rad. n.* radialer Nervenstamm; *n. r.* Nervenring.

Nach dieser Methode wurde die Operation ausgeführt, um den unmittelbar an die Wundfläche anliegenden Teil des radialen Nervenstammes zu entfernen. Ausserdem wurde eine andere Operation ausgeführt, um die Verbindung des Nerves eines Armstumpfes mit dem Nervenring zu unterbrechen. Der Zweck dieses Experimentes war, in der Nähe der Wunde einen unverletzten Teil des radialen Nerven zu lassen, der vom übrigen Nervensystem getrennt war. Um dies zu erreichen, war es notwendig, in der Mitte der oralen Seite eines Armes und dicht an der Scheibe zwei kleine Inzisionen zu machen. Das abgesplitterte Stückchen der Wand konnte ohne weiteres entfernt und so ein Zugang in den Neuralkanal geschaffen werden. Die Nadel konnte dann durch diese Öffnung in den Kanal eingeführt werden; und der Nerv wurde durch Ein- und Ausstossen der Nadel bis zur Hälfte des Stumpfes ausgeschaltet. In diesem Falle war der Teil des Armes in der Nähe der Scheibe

paralysiert, und Tiere, die nach einer oder der anderen Seite operiert worden waren, konnte man dadurch unterscheiden, wie sich der operierte Stumpf bewegte. In dem Diagramm, Fig. 2, sind beide Operationsarten veranschaulicht.

Die Resultate dieser Experimente waren durchaus übereinstimmend und wiederholten sich ohne Abweichung in verschiedenen Serien. Tafel IX enthält Photographien einiger Tiere aus einer Serie, denen ca. 26—28 Tage zum Regenerieren überlassen wurden. Die ersten drei (Fig. 1—3) wurden nach der zweiten Methode operiert, und der Zustand ihres Nervensystems ist in Figur 2 *b* des Diagramms dargestellt. Es hat sich gezeigt, dass die abgeschnittene, mit einem vom übrigen System getrennten Stück des Nervenstammes versehenen Arme in jedem Fall regenerieren; doch ist der regenerierte Teil bedeutend kleiner als im Kontrollversuche (mittlere Arme). Bei den andern fünf Tieren (Fig. 4—7) haben wir den Nerv von der Wundfläche nach einwärts verletzt, wie in Figur 2 *a* des Diagramms gezeigt ist. Bei diesen Tieren wurde keine Regeneration konstatiert, obschon alle Kontrollarme grosse Regenerate gebildet hatten. Die Resultate waren immer so deutlich, wie hier beschrieben ist: wo kein Nerv an der Wundfläche vorhanden ist, kommt keine Regeneration vor; wo hingegen nur die Verbindung des radialen Nervenstammes mit dem ganzen System unterbrochen ist, da erscheint der Regenerat bloss verkleinert, und die Regeneration bleibt gewöhnlich nicht aus. Selbstverständlich war es von Bedeutung, zu unterscheiden, ob der Nerv wirklich ausgeschaltet war, und ob er später vielleicht nicht regenerierte. Die Arme wurden deswegen in Sublimat konserviert, entkalkt, in Celloidin eingeschlossen und in sagittale Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden dann mit Delafield's Hämotoxylin gefärbt; es konnten aber ungefärbte Schnitte ebensogut studiert werden. Die mikroskopische Untersuchung offenbarte ziemlich interessante Tatsachen, die am besten aus den Zeichnungen auf Tafel X entnommen werden können.

Fig. 1 ist eine Zeichnung eines normalen, regenerierenden Armes. Wir beobachten, dass der alte Nerv in das Regenerat hineinwächst und regeneriert wird. Der Cölomraum und der Neuralkanal dehnen sich in das Regenerat aus, ein unverkennbarer Beweis, dass das Skelettsystem, das gleichfalls direkt vom System des alten Armes stammt, vorhanden ist. Die neue Epidermis ist mit der alten Epidermis kontinuierlich.

Fig. 2 stellt zwei Zeichnungen aus verschiedenen Abteilungen eines Armes vor, bei dem der Nerv ungefähr die Hälfte von der Scheibe zur Wundfläche ausgekratzt wurde. Die Regeneration ist bedeutend geringer als in der Kontrolle. In der unteren Zeichnung, Fig. 2 *a*, sehen wir den Nerv, der, genau wie im normalen Arm, ins Regenerat hineinwächst. Die Räume sind alle deutlich begrenzt und stehen mit denjenigen im alten Arme in Verbindung. Das Skelett ist auch eine direkte Proliferation vom Skelettsystem des Stumpfes. In der anderen Hälfte der Zeichnung, Fig. 2 *b*, welche vom selben Arm stammt, aber einen näher zur Scheibe gelegenen Teil darstellt, finden wir das proximale Ende des Nervs, die noch Spuren der Verletzung zeigt. Das Gewebe ist dort etwas locker, und von einer Masse körniger, degenerierter Substanz umhüllt. Hier sind weder Zeichen einer Regeneration von dem verletzten Ende des Nervs proximalwärts, noch irgendwelche Beweise, dass ein Nerv vom Nervenring in dem Neuralkanal hervorwächst, denn der Kanal ist ganz leer. Das abgetrennte Stück des Nervs an der Wundfläche genügt vollkommen, um eine Regeneration des Armes zu versichern, obschon der verkleinerte Zustand des Regenerates zeigt, dass die Operation und Verletzung des Nervs einen ungünstigen Einfluss ausübte.

Einen ganz verschiedenen Anblick empfangen wir, wenn wir die Fig. 3 betrachten. Diese stellt gleichfalls zwei Abteilungen desselben Armes dar, in dem der Nerv von der Wundfläche einwärts zerstört wurde. Die obere Fig. 3 *b*, die einen Schnitt durch den Arm dicht an der Scheibe darstellt, zeigt den radialen Nervenstamm, wie dieser aus dem Nervenring hervorkommt (der Nervenring liegt etwas höher als der radiale Nerv) und eine kurze Strecke in den Neuralkanal hineinläuft. Sein freies Ende ist körnig; hier ist kein Zeichen einer Regeneration vorwärts vorhanden. Die Fig. 3 *a* zeigt den Zustand desselben Armes am amputierten Ende. Hier ist kein Regenerat vorhanden, nur die Epidermis ist über die Schnittfläche gewachsen und hat die Wunde geschlossen, aber das Skelett regenerierte nicht. Die Räume der oberen und unteren Hälfte des Armes sind vereinigt, und der Neuralkanal, soweit die Nadel eingeführt wurde, ist leer, obschon in einigen anderen Fällen er stellenweise mit Massen von körnigem Material, den Überresten des verletzten Nervs, verstopft war. Die Vergleichung der drei Zeichnungen genügt, um jeden Zweifel bezüglich der Verhältnisse des Nervensystems zur Regeneration

zu entfernen. Im letzten Fall (Fig. 3*a*) sind die vorbereitenden Phasen der Regeneration vollendet, und die Wunde ist durch eine Proliferation der alten Epidermis verschlossen. Dennoch zeigt das Skelett keine Spur einer Proliferation und Produktion eines neuen Armes. Dies ist die Folge, dass am Schnittende kein Nerv vorhanden ist, der am regenerativen Prozesse teilnehmen könnte.

Der Erfolg dieser Untersuchung über die Regeneration bei Ophiuglypha lacertosa ist ein wichtiger Beweis für die Hypothese, dass die Anwesenheit des Nervs an der Schnittfläche eine **conditio sine qua non** der vollkommenen Regeneration ist. Diese Hypothese haben wir zuerst auf die Analyse fremder Resultate gegründet. Die Gleichmässigkeit der Resultate unserer eigenen Experimente spricht für ihre Wichtigkeit als Grundlage dieser Theorie.

Diese Untersuchung hat die quantitative Abhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem ganz deutlich nachgewiesen; es wäre dennoch falsch, den Schluss noch weiter zu treiben und die Unerlässlichkeit eines Nerventriebes, möge er nun als funktioneller Reiz oder als trophischer Einfluss auf die Regeneration betrachtet werden, vorauszusetzen. Denn wenn wir so verführen, würden wir die sichere Grenze der Logik verlassen und Hypothesen aufeinander häufen.

Wir gelangen somit zur Ansicht, dass die Regeneration eines Organes von der Anwesenheit des Nervs an der Schnittfläche bedingt ist, dort wo der Nerv schon vollkommen entwickelt ist. Sind wir aber damit gezwungen eine vorherrschende Rolle des Nervensystems bei der Regeneration einzunehmen? Wir versuchten am Anfang der Abhandlung klar zu machen, dass der Begriff der Wichtigkeit des Nervensystems ein teleologischer ist. Wir möchten jetzt hinzufügen, dass das Nervensystem für die Regeneration nur als ein Element des organischen Komplexes, welcher den neuen Teil produziert, unerlässlich ist. Die Durchsicht der Zeichnungen in Tafel X zeigt, dass eine gemeinschaftliche Tätigkeit von verschiedenen Elementen notwendig ist, und wenn irgendeines (in unseren Versuchen der Nerv) gänzlich fehlt, so ist eben dieser Komplex vernichtet, und keine Regeneration erfolgen kann. Theoretisch ausgedrückt, kann man sich den regenerierenden Komplex als aus den Elementen *a*, *b*, *c*, *d* usw., deren eines das Nervensystem darstellt, zusammengesetzt vorstellen. Die vollkommene Entfernung eines Elementes würde, indem es die organische Einheit zerstört, die Regeneration verhindern; man kann

folglich keinem dieser Elemente mit Berechtigung eine grössere Bedeutung vor den andern beimessen, weil alle im gleichen Grade notwendig sind, um das Endresultat hervorzubringen. Der Einfluss des Nervensystems auf die Regeneration hängt von seiner An- oder Abwesenheit an der Wundfläche ab, aber nicht von seinem vermuteten funktionellen Übergewicht. Und ich wage zu behaupten, dass man ähnliche Resultate bei vollständiger Entfernung eines anderen Elementes erhalten würde.

Erklärung der Tafel IX und X.

Tafel IX. Eine Photographie von sieben Schlangensternen Ophiulypha lacertosa. Bei den Tieren 1—3 wurde die Verbindung des Nervenringes mit dem radialen Nervenstamm zerstört; trotzdem findet in den operierten Armen eine Regeneration statt. Tiere 4—7 zeigen keine Spur von Regeneration; bei diesen Tieren wurde der radiale Nervenstamm von der Wundfläche nach einwärts zu zerstört. Der mittlere der drei operierten Arme diente immer zur Kontrolle.

Tafel X. Die Figuren wurden mit einer Camera lucida Abbé gezeichnet. Fig. 1, 2*a* und 2*b* unter 45facher Vergrösserung; Fig. 3*a* und 3*b* unter 24facher Vergrösserung. Die Figuren wurden dann alle bis auf zwei Drittel ihrer Grösse reduziert.

Fig. 1. Ein Sagittalschnitt durch das Regenerat eines Kontrollarmes.

Fig. 2*a*. Ein Sagittalschnitt durch einen regenerierenden Arm, dessen radialer Nervenstamm in der Nähe der Scheibe ausgekratzt wurde. Fig. 2*b*. Dasselbe, aber ein mehr proximal gelegener Abschnitt.

Fig. 3*a*. Ein Sagittalabschnitt durch einen regenerierenden Arm, dessen Nervenstamm bei der Wundfläche zerstört worden ist. Fig. 3*b*. Dasselbe, aber ein proximaler Abschnitt. *ep.* Epineuralkanal; *r. n.* radialer Nervenstamm; *perih.* Perihämalraum; *w. vr.* radialer Wassergefässstamm; *coe.* Cölomraum; *s. s.* Skelettsystem; *d. n.* degenerierendes Nervenende; *r. a.* Regenerat.

Literaturverzeichnis.

(Im Texte nicht zitiert.

1) C. Davydoff, Beiträge zur Kenntnis der Regenerationserscheinungen bei den Ophiuren. 2 Tafeln. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 69 S. 202—234. 1901.

2) K. Goldstein, Kritische und experimentelle Beiträge zur Frage nach dem Einfluss des Zentralnervensystems auf die embryonale Entwicklung und die Regeneration. Arch f. Entwicklungsm. d. Org. Bd. 18 S. 57—110. 1904.

3) C. Jacobson, The rate of healing of wounds in denervated skin areas and its bearing on the theory of trophic nerves. Amer. Journ. Physiol. vol. 26 p. 413—419. 1910.

4) Otto Hamann, Die Schlangensterne in Bronn's Klassen und Ordnungen des Tierreichs. II, 3. Buch III. 1901.

5) C. S. Hines, The influence of the nerve on the regeneration of the leg of Diemyctylus. Biol. Bull. vol. 10 p. 44—47. 1905.

6) S. Samuel, Das Gewebswachstum bei Störungen der Innervation. Virchow's Arch. Bd. 113 S. 272—314. 1888.

7) P. Wintrebert, Sur la régéneration des members postérieurs chez l'axolotl adulte, après ablation de la moelle lombro-socrée. Compt. Rend. Soc. Biol. t. 56 p. 725—726. Paris 1904.

(Aus dem Hamburger medico-mechanischen Zander-Institut.)

Physikalisch-experimentelle Einwände gegen die sogenannte arterielle Hypertension; zugleich ein Beitrag zur Frage der aktiven Arterienbewegung.

Von

Dr. **K. Hasebroek.**

(Mit 5 Textfiguren.)

In früheren Arbeiten habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass der Charakter der klinischen Blutdrucksteigerung mit vorzugsweise beteiligtem Druckmaximum, zurückbleibendem Minimum und vergrösserter Druckamplitude physikalisch gegen erhöhte periphere Widerstände spricht. Schon nach den Versuchen Volkmann's mit rhythmischem Durchfluss durch ein elastisches Rohrsystem nehmen mit steigenden Widerständen Maxima und Minima gleichzeitig zu, die Amplituden ab[1]). Ich schloss daraus, dass bei der klinischen Blutdrucksteigerung eine besondere Energie sich zum Maximum des herzsystolischen Druckes hinzuaddieren müsse. Ich habe nachzuweisen versucht, dass eine solche Energie in einer aktiven konstriktorischen Tätigkeit der Gefässwände besteht, ausgelöst durch den Reiz der andrängenden primären Pulswelle[2]).

Die Volkmann'schen Versuche haben nur die Widerstände berücksichtigt, die am elastischen System durch verschieden grosse Ausflussöffnungen variiert werden. Man kann einwenden, dass derartige Widerstände nicht den Widerständen entsprechen, wie sie am Arteriensystem in Spannungsveränderungen in Frage kommen. Dieser Einwand ist besonders für die sogenannte „arterielle Hyper-

1) Volkmann, Hämodynamik S. 103. Leipzig 1850.

2) Hasebroek, Die Blutdrucksteigerung vom ätiologischen und therapeutischen Standpunkt. Preisarbeit der Hufeland'schen Gesellschaft 1910. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1910.

tension" berechtigt. Dies hat mich veranlasst, die folgenden Versuche mit Spannungsänderungen in rhythmisch mit Wasser durchflossenen elastischen Gummischläuchen anzustellen.

Im ersten Teil dieser Arbeit gebe ich experimentelle Feststellungen, inwieweit physikalische Veränderung der Wandspannung den Druckablauf in den Schläuchen beeinflusst; zugleich das Resultat, dass erscheinende Drucksteigerungen sich von denjenigen am lebenden Arteriensystem wesentlich unterscheiden.

Im zweiten Teil der Arbeit zeige ich, dass man experimentell durch Hinzufügen einer bestimmten rhythmischen pressorischen Energie, die während der Durchströmung auf die Schlauchwandungen von aussen wirkt, auch an dem toten System gesetzmässig Drucksteigerungen erhält, die vollkommen den Charakter der klinischen Drucksteigerung haben.

Im dritten Teil der Arbeit ziehe ich die Konsequenzen im Hinblick auf meine Theorien der klinischen Blutdrucksteigerung und der Blutbewegung schlechthin.

Allgemeine Versuchsanordnung.

Von einem ca. 60 Liter Wasser enthaltenden Druckgefäss wurden durch intermittierend sich öffnenden Hahn mittels durchschnittlich gleichlaufenden Elektromotores ca. 2 m lange Schläuche durchflossen. Hahnöffnung (Querschnitt reckteckig 20 × 10 mm) auf 54- und 144mal in der Minute einstellbar. Die Schläuche ruhten der Länge nach auf einer Brettunterlage.

Zur Widerstandsbestimmung dienten die Zeiten und die Zahl der Hahnöffnungen — in den Tabellen als Pulse bezeichnet —, in denen ein $^1/_2$-Liter-Gefäss durch das ausströmende Wasser gefüllt wurde.

Die Drücke wurden als Maximum und Minimum an den rhythmisch in gläsernen Steigrohren steigenden und fallenden Wasserständen bestimmt.

Die Wandspannung der Schläuche wurde verändert: 1. in der Längsspannung: durch Ausrecken der Schläuche, 2. in der Ringspannung: durch Umwickeln der ganzen Länge des Schlauches mit einem $1^1/_2$ cm breitem stoffdurchwirkten Gummiband. Die Einzeltouren wurden unter mässiger Anspannung möglichst glatt, sich nicht oder kaum deckend, spirafömig herumgelegt. Die Umwicklung kam in ein, zwei und drei Lagen zur Anwendung.

I. Der Druckablauf in rhythmisch durchflossenen Gummischläuchen unter variierter Wandspannung.

1. Wandspannung und Stromwiderstände.

Es ist vorauszuschicken, wie sich Ausreckung und Umwicklung der Schläuche als Spannungsveränderungen zu den Stromwiderständen verhielten; es war anzunehmen, dass Material, Wanddicke des Schlauches und deren Verhältnis zum Lumen eine Rolle spielen würden. Ich halte die Mitteilung dieser Beziehungen für wichtig sowohl zum Verständnis des Ganges der späteren Untersuchung als zum Nutzen für etwaige Nachuntersucher. Es haben sich manche auffallende Erscheinungen gezeigt, deren Bearbeitung mit einer entwickelteren Versuchstechnik schon an sich sicher dankbar wäre.

Sämtliche Zahlenwerte sind Mittelzahlen aus zwei bis fünf Einzelbestimmungen, die übrigens nur geringe Abweichungen unter sich zeigten; Füllungszeit und Strompulswerte stimmten so gut überein, dass ich schliesslich nur die Zeitwerte registriert habe. Da bei diesen Widerstandsversuchen die Einzelbestimmungen sich rasch aneinanderschlossen, und es sich dabei nur um den Abfluss von zwei bis drei Liter aus dem Druckgefäss handelte, so benutzte ich anfangs den direkten Wasserdruck im Druckgefäss. Später und bei den Hauptversuchen ausschliesslich, verwandte ich den gleichbleibenden Höhendruck der Mariotte'schen Flasche. Bei diesen Bestimmungen wurde die absolute Höhe des Druckgefässes noch nicht notiert: hieraus erklären sich die vorkommenden Verschiedenheiten der absoluten Zeiten und Pulse des Durchflusses.

Die technische Anordnung ersieht man aus Fig. 1 S. 529, in der man sich für diese Versuche das Steigrohr noch fortzudenken hat.

A. Älterer grauer Gummischlauch *A*. Lumen 7 mm. Wanddicke 3½ mm. Länge anfangs 191 cm, später (aus äusseren Gründen gekürzt) 186 cm.

a) Einfluss der Ausreckung des Schlauches *A* auf die Füllungszeit des ½-Liter-Gefässes.

Das Ausrecken geschah so, dass der Gehilfe, der gleichzeitig am Ausfluss die Beendigung der Füllung des untergestellten Gefässes mir zuzurufen hatte, den Schlauch an seinem Ende fasste, sanft aus-

zog und in der ausgezogenen Länge festhielt, ohne ihn von der Unterlage abzuheben. Um jedes Zusammendrücken der Wandungen an der gefassten Stelle zu vermeiden, war das Schlauchende auf 5 cm mit 1 mm starkem, weichen Eisendraht derartig umwickelt, dass das Lumen nicht kleiner wurde und die Drahtspirale dennoch so fest an der Schlauchoberfläche sich hielt, dass der Schlauch dem Längszug mit seiner Dehnung folgte.

Tabelle 1.

Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1910	Ausreckung cm	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes	
		vor der Ausreckung	nach der Ausreckung
24. Okt.	191 : 199	**27** (24)	**28,5** (25)
25. „	191 : 199	**22** (20)	**25,5** (22)
26. „	186 : 193	**27** (24)	**25** (22)
27. „	186 : 199	**25** (22)	**27** (24)

Tabelle 2.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1910	Ausreckung cm	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes	
		vor der Ausreckung	nach der Ausreckung
28. Okt.	186 : 205	**23** (53)	**21** (48)
1. Nov.	186 : 205	**23** (53)	**21** (48)
4. „	186 : 205	**20,5** (48)	**19** (44)

Resultat: Bei niedriger Frequenz der Strompulse unsicheres Ergebnis. Bei höherer Frequenz wurden am Schlauch *A* durch vermehrte Längsspannung die Stromwiderstände herabgesetzt.

b) Einfluss der Umwicklung des Schlauches *A* auf die Füllungszeit des 1/2-Liter-Gefässes.

Da die Länge des Schlauches bei der Umwicklung zunimmt — in den Tabellen als sekundäre Verlängerung bezeichnet —, so war bei den Versuchen die Länge einstimmig festzulegen. Ich erreichte dies in der Weise, dass ich die Versuchsreihe jedesmal mit dem bewickelten Schlauch begann, dessen Längenzunahme durch einen Kreidestrich auf der Unterlage markierte und bei der sich anschliessenden

Vergleichsdurchströmung, die nach Abnahme der Binde gemacht wurde, den Schlauch durch Ausrecken allemal auf die Marke einstellte.

Tabelle 3.

Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1910	Sekundäre Verlängerung cm	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes		
		zweite Umwicklung	erste Umwicklung	ohne Umwicklung
24. Okt.	191 : 199	**45,5** (39)	**32** (30)	**28** (25)
25. „	191 : 199	**31** (28)	**27** (24)	**25** (22)
26. „	186 : 193	**32** (28)	**27** (24)	**25** (22)
27. „	186 : 199	**32** (28)	**27** (24)	**25** (22)

Tabelle 4.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1910	Sekundäre Verlängerung cm	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes		
		zweite Umwicklung	erste Umwicklung	ohne Umwicklung
27. Okt.	186 : 199	**31** (73)	**28** (67)	—
28. „	186 : 195	**28** (73)	**23** (53)	**20,5** (47)
31. „	186 : 199	**32** (73)	**23** (53)	**20** (47)

Resultat: Bei niedriger und höherer Frequenz der Strompulse werden am Schlauch *A* durch vermehrte Ringspannung die Stromwiderstände erhöht.

B. Neuer roter Gummischlauch *B*, frisch aus der Fabrik bestellt. Lumen 8 mm, Wanddicke 4 mm, Länge anfangs 201 cm, später (aus äusseren Gründen gekürzt) 188 cm.

a) Einfluss der Ausreckung des Schlauches *B* auf die Füllungszeit des 1/2-Liter-Gefässes.

Tabelle 5.

Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute. (Mariotte'sche Flasche.)

Datum 1911	Zahl der Sekunden zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes				
	ungereckt Länge 188 cm	ausgereckt auf 192 cm	ausgereckt auf 200 cm	ausgereckt auf 205 cm	ungereckt Länge 188 cm
26. Juli	44	42	41	41	44
27. „	43	42	41	41	43
27. „	44	43	42	42	43

Tabelle 6.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute (Mariotte'sche Flasche).

Datum 1911	Zahl der Sekunden zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes				
	ungereckt Länge 188 cm	ausgereckt auf 192 cm	ausgereckt auf 200 cm	ausgereckt auf 205 cm	ungereckt Länge 188 cm
8. Mai	130	—	122	—	130
25. Juli	145	133	123	120	138
26. „	220	200	165	145	215
27. „	133	132	123	118	135

Resultat: Bei niedriger und höherer Frequenz der Strompulse werden am Schlauch *B* durch vermehrte Längsspannung die Stromwiderstände herabgesetzt.

b) Einfluss der Umwicklung des Schlauches *B* auf die Füllungszeit des 1/2-Liter-Gefässes.

Tabelle 7.

Datum	Sekundäre Verlängerung	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes		
		zweite Umwicklung	erste Umwicklung	ohne Umwicklung
Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute				
29. Dez. 1910	201 : 204	**17** (15)	**18** (16)	**20** (18)
Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute				
31. Dez. 1910	201 : 204	**58** (131)	**58** (131)	**67** (152)
10. Jan. 1911	201 : 205	—	**60** (132)	**63** (138)
13. „ 1911	201 : 209	**64** (136)	**61** (132)	**65** (139)
14. „ 1911	201 : 208	**64** (136)	**62** (132)	**68** (152)
16. „ 1911	201 : 208	**56** (119)	**60** (125)	**64** (136)
21. „ 1911	201 : 207	**64** (136)	**62** (132)	**66** (139)
24. „ 1911	201 : 207	**64** (136)	**62** (132)	**66** (139)
25. „ 1911	201 : 207	**64** (136)	**62** (132)	**65** (139)

Resultat: Bei niedriger und höherer Frequenz der Strompulse werden am Schlauch *B* durch vermehrte Ringspannung zunächst die Widerstände herabgesetzt, alsdann durch weitere Zunahme der Spannung (mittelst zweiter Bindenlage) meistens wieder erhöht.

Da hieraus sich ergeben hatte, dass es auf den Grad der Erhöhung der Ringspannung ankam, so machte ich einen Umwicklungsversuch mittelst eines kräftigeren, 2 1/2 cm breiten Gummibandes, welches

erst durch ein Gewicht von 920 g maximal gedehnt werden konnte, im Gegensatz zu dem zarteren Gummiband, das schon auf 325 g sich voll ausdehnte.

Tabelle 8.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute (Mariotte'sche Flasche).

Datum 1911	Zahl der Sekunden zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes	
	mit Umwicklung	ohne Umwicklung
25. Juli	298	140
27. „	260	133

Resultat: Wie zu erwarten war, werden am Schlauche *B* durch maximal vermehrte Ringspannung die Widerstände erhöht.

C. Dünnwandiger schwarzer Gummischlauch *C* (Irrigatorschlauch). Lumen 6 mm, Wanddicke 1 mm, Länge 198 cm, später 187 cm.

a) Einfluss der Ausreckung des Schlauches *C* auf die Füllungszeit des 1/2-Liter-Gefässes.

Bei diesem dünnen Schlauch fügte ich, um bei dem zur Ausreckung nötigen Ergreifen des Schlauchendes die Kompression der Wandungen zu vermeiden, ein dickeres Glasrohr in die Ausflussöffnung ein, an dem der Zug ausgeübt werden konnte (das Glasrohr war natürlich auch bei der Durchströmung ohne Ausreckung am Schlauch).

Tabelle 9.

Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1911	Ausreckung cm	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes		
		vor der Ausreckung	nach der Ausreckung	
27. Januar	198 : 207	**16** (32)	**16** (32)	höherer Wasserdruck
29. „	198 : 208	**47** (36)	**49** (38)	
29. März	198 : 208	**35** (27)	**35** (27)	
26. Juli	187 : 197 : 207 : 217	**50—52** Sek.	resp. **57-63-67** "	niedriger Wasserdr.
27. „	187 : 197 : 207 : 217	**52—55** „	„ **58-64-72** "	

Tabelle 10.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1911	Ausreckung cm	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes	
		vor der Ausreckung	nach der Ausreckung
10. März	198 : 208	**87** (182)	**71** (147)
13. „	198 : 208	**48** (103)	**43** (88)
17. „	198 : 208	**72** (146)	**68** (142)
29. „	198 : 208	**75** (156)	**65** (136)
29. „	198 : 208	**50** (105)	**45** (88)
3. April	198 : 208	**66** (140)	**63** (134)
25. Juli	187 : 197 : 207 : 217	**57** Sek.	resp. **57—55—54**

Resultat: Bei niedriger Frequenz der Strompulse nicht ganz eindeutiges Ergebnis. Bei höherer Frequenz werden am Schlauch *C* durch vermehrte Längsspannung die Stromwiderstände herabgesetzt.

b) Einfluss der Umwicklung des Schlauches *C* auf die Füllungszeit des 1/2-Liter-Gefässes.

Tabelle 11.

Datum 1911	Sekundäre Verlängerung cm	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes			
		zweite Umwicklung	erste Umwicklung	ohne Umwicklung	
Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute					
29. März	198 : 210	**35** (31)	**32** (29)	**30** (27)	
Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute.					
29. März	198 : 211	**146** (304)	**138** (285)	**75** (156)	niedriger Wasserdruck
29. „	198 : 209	**93** (192)	**81** (164)	**48** (100)	höherer Wasserdruck

Resultat: Bei niedriger und höherer Frequenz der Strompulse werden am Schlauche *C* durch vermehrte Ringspannung die Stromwiderstände erhöht.

Überblicken wir diese Resultate, so bemerken wir, dass innerhalb der experimentellen Breite zunehmende Längsspannung der Schläuche die Stromwiderstände durchweg herabsetzt, dass zunehmende Ringspannung bis zu einer ge-

wissen Höhe der Zunahme die Stromwiderstände herabsetzt, dann aber erhöht. Bestimmend scheint für die Ringspannung das Verhältnis der Zunahme der Spannung zu dem Grade der ursprünglichen Nachgiebigkeit der gespannten Wände des unbewickelten Schlauches zu sein. Dafür spricht, dass der ältere Schlauch *A* trotz seiner ungefähr gleichen Wandstärke wie *B* sich wie der dünnwandige Schlauch *C* verhielt. Der Schlauch *A* glich nämlich physikalisch im Material gar nicht mehr dem neuen straffen Schlauch *B*, sondern dem Schlauch *C*, denn ich konstatierte, dass ein 40 cm langes Stück von *A* durch ein angehängtes Gewicht von 2,7 kg um 11 cm sich verlängerte, während ein gleiches Stück von *B* durch dasselbe Gewicht nur um 1 cm gedehnt wurde.

Eine Bestätigung dieses Einflusses der inneren elastischen Beschaffenheit des Schlauchmaterials hat sich mir noch nachträglich ergeben: Als ich nach Abschluss meines Manuskriptes die Tabelle 7, in welcher sich nur ein einziger Versuch mit niedriger Frequenz befindet, durch einige weitere Versuche ergänzen wollte, machte sich bei der Umwicklung des Schlauches *B* auffallend überwiegend Verlangsamung der Strömung geltend:

Tabelle 12.

Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1911	Sekundäre Verlängerung cm	Zahl der Sekunden (und Pulse) zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes			
		zweite Umwicklung	erste Umwicklung	ohne Umwicklung	
19. Sept.	188 : 194	**84** (74)	**83** (73)	**79** (69)	Mariotte'sche Flasche
20. „	188 : 196	**57** (50)	**52** (45)	**51** (44)	ohne Mariotte-sche Flasche
20. „	188 : 195	**36** (31)	**38** (33)	**38** (33)	

Und nun zeigte sich bei der Untersuchung des Schlauchmaterials, dass die Elastizität des Schlauches *B* in den 9 Monaten so sehr abgenommen hatte, dass 40 cm seiner Länge durch die angehängten 2,7 kg jetzt um 5 cm gedehnt wurden gegenüber 1 cm im Dezember 1910.

Um sicher zu gehen, dass nicht die Veränderungen der durch Ausreckung und Umwicklung beeinflussten Lumina der Schläuche die Ursache der veränderten Stromwiderstände seien, machte ich noch folgenden Versuch, und zwar unter verschiedenen Druckhöhen des Druckgefässes, mit kontinuierlichem Durchfluss unter Ausreckung und Umwickelung.

Den älteren Schlauch *A* schaltete ich von jetzt an aus. Um so mehr durfte ich dies, als in den beiden Schläuchen *B* und *C* von verschiedener Wanddicke zwei Typen grundverschiedener Grade von Materialwandspannung genügend vertreten waren.

Tabelle 13.

Ausreckung stets um 10 cm. Verschiedene Höhen des Druckgefässes.

Datum 1911	Zahl der Sekunden zur Füllung des 1/2-Liter-Gefässes bei kontinuierlichem Durchfluss								
	Schlauch *B*		Schlauch *C*		Schlauch *B*		Schlauch *C*		
	ungereckt	ausgereckt	ungereckt	ausgereckt	mit Umwicklung	ohne Umwicklung	mit Umwicklung	ohne Umwicklung	
3. Mai	13	13	17	17	13	13	14	14	I
	18	18	13	13	—	—	—	—	II
	22	22	14	14	74	75	42	43	III
	49	48	48	48	—	—	—	—	IV

Resultat: Die Veränderungen der Lumina sind innerhalb der von mir benutzten experimentellen Bedingungen ohne in Betracht kommenden Einfluss.

Es war somit möglich, wie ich es in Aussicht genommen hatte, unter den von mir getroffenen Anordnungen der Ausreckung und Umwicklung die Wandspannungswiderstände an den Schläuchen zu variieren.

2. Hauptversuche. Wandspannung und Druckhöhen.

Es wurde zwischen Hahn und Schlauch — im starren Verbindungsstück, um stets in der gleichen Entfernung stromabwärts zu messen — ein gläsernes Steigrohr von 1/2 m Höhe eingesetzt. Zur Ablesung dienten am Steigrohr zwei bewegliche Schieber, die auf dem Maximum und Minimum des oszillierenden Wasserstandes eingestellt wurden. Die Zeigerfortsätze der Schieber griffen auf eine Millimeterskala über. Das Druckgefäss wurde von jetzt an ausschliesslich als Mariotte'sche Flasche benutzt. Zugleich wurde es nötig, durch Drehkurbel das Druckgefäss in verschiedene Höhe bringen zu können, um die Schwingungen der Wassersäule während einer Versuchsreihe im Maximum und Minimum im Steigrohr gut sichtbar einstellen zu können. Ich musste in dieser Beziehung trotzdem noch bisweilen, natürlich innerhalb einer Versuchsreihe, mit einem Quetschhahn die Ausflussöffnung kleiner oder grösser machen. (Siehe Fig. 1.)

Es zeigte sich bei orientierenden Versuchen, dass mit der Einfügung des Steigrohres und der oszillierenden Wassersäule die Versuchsbedingungen überaus empfindlich werden, so dass es grösster Aufmerksamkeit bei den Beobachtungen bedarf. Schon eine leichte Torsion des Schlauches verändert die Höhen- und Tiefenstände der steigenden Wassersäule. Es wurde besonders Bedacht darauf genommen, den Schlauch in seiner ganzen Länge auf der Unterlage unverrückbar zu belassen und jede überflüssige Manipulation am Versuchssystem zu vermeiden.

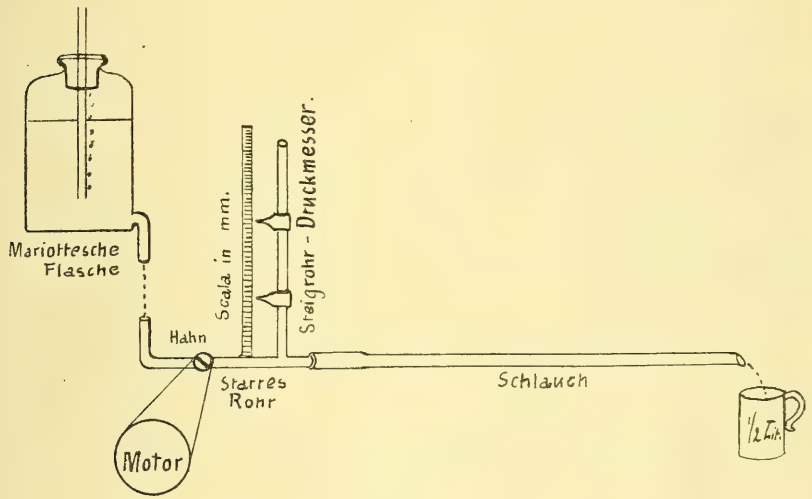


Fig. 1.

Der Gang der Untersuchung war folgender: Nach Antrieb des Motores und Auslösung der Ausströmung gab ich, nachdem die Schwingungen im Steigrohr konstant geworden waren, dem am Ende des Schlauches postierten Gehilfen das Zeichen, die Füllung des $^1/_2$-Liter-Gefässes beginnen zu lassen; zugleich setzte ich den Sekundenzeiger meiner Stoppuhr in Bewegung. Ich stellte, während die Füllung vor sich ging, die Steigrohrzeiger wiederholt ein und notierte die Werte. Der Zeitpunkt der vom Gehilfen beobachteten Beendigung der Füllung wurde mir zugerufen, worauf ich den Sekundenzeiger arretierte. Notiert wurden somit: Durchflusszeit, Maximum- und Minimumdruck. In den Tabellen habe ich die berechneten Differenzen der Maximum- und Minimumdrücke, desgleichen der Amplituden, den erhaltenen absoluten Werten in je einer Kolumne

beigegeben. Man beachte in den Tabellen besonders diese fettgeduckten Differenzwerte, auf die es mir ankommt.

a) Einfluss der Ausreckung des Schlauches *B* auf die Maximum- und Minimumdrücke.

Tabelle 14.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute. Ausreckung stets um 10 cm.

	5. Juli 1911	Zeit in Sek.	Max. mm	Min. mm	Differ. Max. mm	Differ. Min. mm	Ampl. mm	Differ. Ampl. mm
Druckhöhe = 52 cm	ungereckt	105	160	125	**+ 25**	**+ 30**	35	**— 5**
	ausgereckt	98	135	95			40	
	ungereckt	105	155	125	**+ 20**	**+ 30**	30	**— 10**
	ausgereckt	98	130	95			35	
	ungereckt	105	155	125	**+ 25**	**+ 30**	30	**— 5**
Druckhöhe = 98 cm	ungereckt	53	220	145	**+ 35**	**+ 45**	75	**— 10**
	ausgereckt	50	185	100			85	
	ungereckt	53	225	145	**+ 40**	**+ 45**	80	**— 5**
	ausgereckt	53	175	95			80	
	ungereckt	53	215	140	**+ 40**	**+ 45**	75	**— 5**
Druckhöhe = 92 cm	ungereckt	62	180	125	**+ 35**	**+ 30**	55	**+ 5**
	ausgereckt	59	145	95			50	
	ungereckt	61	175	125	**+ 30**	**+ 30**	50	**0**
	ausgereckt	60	145	95			50	
	ungereckt	62	175	125	**+ 30**	**+ 30**	50	**0**

Resultat: Entsprechend der durch zunehmende Längsspannung herabgesetzten Widerstände haben wir am Schlauche *B* die höheren Druckwerte im ungereckten Zustande. Die Zunahme des Minimums ist meistens grösser als die des Maximums, wenigstens ihr gleich. Die Amplitude wird meistens kleiner oder bleibt unverändert, nur einmal ist sie um ein geringes grösser.

b) Einfluss der Umwicklung des Schlauches *B* auf Maximum- und Minimumdrücke.

Tabelle 15.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute. Höhe des Druckgefässes 92 cm.

1911		Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
14. Juli	2. Umwicklung	63,5	200	135	**— 20**	**— 18**	65	**— 2**
	1. Umwicklung	64	220	153	**+ 20**	**+ 13**	67	**+ 7**
	ohne Umwickl.	65,5	200	140			60	
15. Juli	2. Umwicklung	73	230	185	**+ 27**	**+ 27**	45	**0**
	1. Umwicklung	70,5	203	158	**+ 8**	**+ 3**	45	**+ 5**
	ohne Umwickl.	73,3	195	155			40	
16. Juli	2. Umwicklung	72	230	190	**+ 25**	**+ 30**	40	**— 5**
	1. Umwicklung	68	205	160	**0**	**+ 5**	45	**— 5**
	ohne Umwickl.	69,5	205	155			50	

Tabelle 16.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1911		Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
19. Juli	3. Umwicklung	54,5	250	175	+ 23	+ 18	75	+ 5
	2. Umwicklung	58,5	227	157	+ 12	+ 12	70	0
	1. Umwicklung	60	215	145	+ 9	+ 15	70	— 6
	ohne Umwickl.	64	206	130			76	
21. Juli	3. Umwicklung	66	195	145	+ 15	+ 15	50	0
	2. Umwicklung	66	180	130	+ 10	+ 10	50	0
	1. Umwicklung	66	170	120	+ 10	+ 10	50	0
	ohne Umwickl.	66	160	110			50	

Resultat: Mit einer Ausnahme (in Tab. 15) steigt am Schlauch *B* zunehmend mit der Zunahme der Ringspannung der Druck. Höchst merkwürdig ist es, dass trotzdem bisweilen die Stromwiderstände in den Durchflusszeiten um ein geringes sinken können. Ich komme später noch auf diesen Punkt. Die Zunahme des Minimums ist meistens grösser als die des Maximums oder ihr gleich, nur in zwei Fällen kleiner. Die Amplitude wird meistens kleiner oder bleibt unverändert; nur in drei Fällen ist sie um 7—12% grösser geworden.

c) Einfluss der Ausreckung des Schlauches *C* auf Maximum- und Minimumdrücke.

Tabelle 17.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute. Ausreckung stets um 15 cm.

Datum 1911		Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. mm
14. Juli Druckhöhe = 92 cm	ungereckt	68	195	185	+ 45	+ 50	10	— 5
	ausgereckt	67,5	150	135			15	
	ungereckt	69	195	150	+ 5	+ 5	45	0
	ausgereckt	69	190	145			45	
	ungereckt	67	195	145	0	+ 5	40	— 5
	ausgereckt	70	195	150			45	
15. Juli Druckh.=59cm	ungereckt	105	165	135	+ 15	+ 20	30	— 5
	ausgereckt	102	150	115			35	
15. Juli Druckh.=90cm	ungereckt	63	177	115	+ 2	+ 5	62	— 3
	ausgereckt	63	175	110			65	
17. Juli Druckh.=90cm	ungereckt	65	335	180	+ 40	+ 65	55	— 25
	ausgereckt	59	295	115			80	

Resultat: Entsprechend der durch zunehmende Längsspannung herabgesetzten Widerstände haben wir bei Schlauch *C* die höheren Druckwerte im ungereckten Zustande. Die Zunahme des Minimums ist mit nur einer Ausnahme grösser als die des Maximums. Die Amplitude ist kleiner geworden, in einem Fall gleich geblieben.

d) Einfluss der Umwicklung des Schlauches *C* auf die Maximum- und Minimumdrücke.

Tabelle 18.

Motor = 144 Hahnöffnungen, nur im letzten Versuch 54 in der Minute.

Datum 1911		Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
14. Juli	2. Umwicklung	67,5	265	210	+ 60	+ 65	55	— 5
	1. Umwicklung	67,5	205	145	+ 20	+ 10	60	+10
	ohne Umwickl.	67	185	135			50	
15. Juli	2. Umwicklung	70	232	177	+ 55	+ 62	55	— 7
	1. Umwicklung	63,5	177	115	0	0	62	0
	ohne Umwickl.	63	177	115			62	
16. Juli	2. Umwicklung	116,5	410	390	+145	+165	20	—20
	1. Umwicklung	84	265	225	+ 20	+ 15	40	+ 5
	ohne Umwickl.	78	245	210			35	
17. Juli	2. Umwicklung	65	340	170	+ 10	+ 20	170	—10
	1. Umwicklung	60	330	150	+ 35	+ 35	180	0
	ohne Umwickl.	59	295	115			180	

Tabelle 19.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute.

Datum 1911		Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
19. Juli Druckhöhe = 92 cm	3. Umwicklung	85,5	375	340	+ 140	+ 145	35	— 5
	2. Umwicklung	75	235	195	+ 10	+ 10	40	0
	1. Umwicklung	73	225	185	+ 28	+ 18	40	+ 10
	ohne Umwickl.	72	197	167			30	
21. Juli Druckhöhe = 96 cm	3. Umwicklung	69	225	175	+ 30	+ 30	50	0
	2. Umwicklung	67	195	145	+ 30	+ 30	50	0
	1. Umwicklung	57	165	115	+ 15	+ 10	50	+ 5
	ohne Umwickl.	55	150	105			45	

Resultat: Die Drücke steigen am Schlauch *C* mit der Zunahme der Ringspannung. Die Zunahme des Minimums ist grösser als die des Maximums oder ihr gleich, nur in

einigen Fällen kleiner. Die Amplitude wird überwiegend kleiner oder bleibt unverändert; nur bei mittlerer Spannungszunahme steigt sie mehrfach um ein geringes, einmal um ein Drittel ihrer Grösse.

3. Gesamtresultat und „arterielle Hypertension".

Erstens: An den Schlauchversuchen zeigte sich, dass eine Spannungszunahme der Wandungen keineswegs schlechthin Widerstände und Drücke steigert. Innerhalb der experimentellen Breite verhält sich die Längsüberspannung anders als die Ringüberspannung, indem erstere die Drücke zurückgehen, letztere sie steigen lässt. Dies physikalische Ergebnis gibt hinsichtlich der klinischen Hypertension schon zu bedenken, dass Niemand bisher an eine etwaige Unterscheidung von Längs- und Ringspannung gedacht hat, obgleich Längsmuskeln und Ringmuskeln vorhanden sind. Praktisch dürfte auch kaum eine solche Trennung möglich sein.

Zweitens: Vermehrte Ringspannung steigert allerdings die Drücke, doch können bisweilen die Stromwiderstände trotzdem (beim relativ wandungsdicken Schlauch *B*) herabgesetzt sein.

Wie diese Erscheinung zu deuten ist, vermag ich nicht zu sagen. Es handelt sich hier sicherlich um ein physikalisches Problem. Ein Versuchsfehler kann nicht vorliegen, da es sich um beschleunigtes Fliessen handelt, das beobachtet wurde. Ein technischer Fehler hätte sich kaum anders als in Verlangsamung der Strömung äussern können, z. B. durch Undichtigkeit der Mariotte'schen Flasche (womit man oft Schwierigkeiten hat) oder in einer bei der Umwicklung etwa vorkommenden lokalen Einschnürung des Schlauches durch Verengerung des Lumens. Es besteht vielleicht die Möglichkeit, dass es sich um Vorgänge handelt, die, unter der Komplikation von Ringspannung mit Längsspannung, sich im fliessenden Strom selbst abspielen. Dergleichen sogenannte „Strömungslinien" und „Wirbelfäden" kennt man mathematisch durch Helmholtz als zweierlei Bewegungsarten in Massensystemen von Flüssigkeiten und Gasen. Es könnte sich daher z. B. durch die Verknüpfung von Wirbeln und Strömungen um die Entstehung von schraubenförmigen Gleitflächen handeln, die die innere Reibung herabsetzen. Vielleicht ist hier an die bekannte Erscheinung an Rauchringen zu erinnern, an denen man oft bei besonders hoher Geschwindigkeit die in sich rückläufige Bewegung des Rauches bemerkt.

Fest steht aber sicher, dass bei höheren Graden von Ringspannung auch die Gesamtwiderstände regelmässig mit der Zunahme der Spannung zunehmen. Es kommt also das Verhältnis der Spannungszunahme zur absoluten Elastizität resp.

der Wandstärke in Betracht. Das sieht man daran, dass bei dem dünnen Schlauch *C* ausnahmslos die Drucksteigerungen mit der Steigerung der Widerstände zusammenfallen. Will man also die klinische arterielle Hypertension und Drucksteigerung mit einer physikalischen stationären Überspannung elastischer Rohrwandungen in Parallele setzen, so darf man mindestens nicht verallgemeinern und jede Hypertension mit erhöhten Widerständen zusammenwerfen, wie man es für die klinische Drucksteigerung allgemein tut. Es ist dies wichtig für die ganze Auffassung, ob bei der Hypertension die Strömung beschleunigt oder verlangsamt ist, d. h. ob man berechtigt ist, die Drucksteigerung als Krankheitsaffekt oder als Abwehrreaktion des Körpers, teleologisch betrachtet, anzusehen.

Drittens: Es ist überhaupt nicht angängig, den physikalischen Begriff der Überspannung eines Rohrsystems als allein in Frage kommenden Faktor für die Verhältnisse am lebenden Arteriensystem anzuwenden, um die klinische Drucksteigerung zu erklären. Denn es ergeben meine Zahlen, dass, wenn bei einer Spannungsveränderung an Schläuchen eine Drucksteigerung auftritt, das Minimum so hervorragend beteiligt ist, die Amplitude so überwiegend kleiner wird, dass dadurch ein ganz anderer Charakter entsteht als bei der klinischen Drucksteigerung. Ich kann dies ausführlich durch die nackten Zahlen beweisen:

Ich bin in der Lage, nach dem Schema meiner Versuchstabellen klinische Blutdrucksteigerungswerte aus einer Arbeit über das „Symptom der Hypertension" zu entnehmen, die aus der Strassburger Klinik stammt[1]). Ich habe die täglichen Druckschwankungen ausgezogen, so weit sie also zwischen zwei zeitlich nicht weit auseinander liegenden Bestimmungen eine Steigerung zutage treten lassen. Ich habe sämtliche Fälle ohne jede Auswahl genommen, wie sie sind, was Objektivität meinerseits wohl genügend garantiert. Diese klinischen Werte bedeuten Wasserdrücke in Zentimetern. Da es nur auf die relativen Werte ankommt, so darf

1) Israel, Klinische Beobachtungen über das Symptom der Hypertension. Dissertation. (Refer. Prof. Krehl). Volkmann's klin. Vortr. f. innere Med Bd. 135/136. Leipzig 1907.

ich sie mit meinen Werten, die in Millimetern sind, direkt vergleichen (vgl. übrigens auch S. 546). Man wird zugeben, dass, wenn wirklich im Gefässsystem des Organismus für die Blutdrucksteigerungen die Spannungszustände im Vordergrunde stehen, wie man für die Hypertension allgemein annimmt, die klinischen Veränderungen von Maximum, Minimum und Amplitude wenigstens annähernd eine Übereinstimmung mit meinen an den Schläuchen gemachten Beobachtungen zeigen müssten. Das ist nun aber nicht der Fall, wie sich aus den folgenden Tabellen Israel's ergibt:

Tabelle 20.

Fall 1. Bleiintoxikation. Arteriosklerose.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz cm
15. Juni	230	130	+ 5	+ 5	100	0
	225	125			100	
16. „	230	130	+ 5	0	100	+ 5
	225	130			95	
20. „	240	130	+10	0	110	+10
	230	130			100	
22. „	240	140	+10	0	100	+10
	230	140			90	
26. „	260	150	+25	+10	110	+15
	235	140			95	
29. „	255	145	+20	+ 5	110	+15
	235	140			95	

Tabelle 21.

Fall 2. Arteriosclerosis cerebri.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
8. Juni	230	90	+40	0	140	+40
	190	90			100	
9. „	200	95	+20	+10	105	+10
	180	85			95	
10. „	220	90	+30	0	130	+30
	190	90			100	
12. „	200	90	+15	+ 5	110	+10
	185	85			100	
13. „	195	85	+10	0	110	+10
	185	85			100	
14. „	210	100	+20	+ 5	110	+15
	190	95			95	
15. „	230	115	+45	+15	115	+30
	185	100			85	
16. „	200	95	+15	0	105	+15
	185	95			90	
18. „	200	100	+25	+ 5	100	+20
	175	95			80	

Tabelle 22.

Fall 3. Tabes dorsalis. Gastr. chron.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
5. Juli	210	150	+10	+20	60	—10
	200	130			70	
7. „	175	120	+ 5	0	55	+ 5
	170	120			50	
8. „	210	130	+20	0	80	+20
	190	130			60	

Tabelle 23.

Fall 4. Myocarditis. Hyperglobulie.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
4. Juli	275	160	+20	0	115	+20
	255	160			95	

Tabelle 24.

Fall 5. Arteriosklerose. Embolia central. retinae.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
23. Juni	265	140	+10	0	125	+10
	255	140			115	
25. „	250	140	+10	0	115	+15
	240	140			100	
26. „	250	145	+10	+10	105	0
	240	135			105	
28. „	255	145	+15	+ 5	110	+10
	240	140			110	
29. „	230	145	+15	+15	85	0
	215	130			85	
30. „	235	155	+20	+15	80	+ 5
	215	140			75	

Tabelle 25.

Fall 6. Chronische Bronchitis.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
20. Juli	235	135	+40	0	100	+40
	195	135			60	
24. „	240	130	+30	— 5	110	+35
	210	135			75	

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
25. Juli	230	140	+20	0	90	+20
	210	140			70	
26. „	230	135	+45	0	95	+45
	185	135			50	
	230	140	+40	+ 5	90	+45
	190	135			55	
27. „	215	140	+10	0	75	+10
	205	140			65	
28. „	230	130	+30	0	100	+30
	200	130			70	
	240	130	+40	0	110	+40
	200	130			70	

Tabelle 26 a.

Fall 7. Hypertonie. Chronische Nephritis.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
7. Juli	260	130	+25	0	130	+25
	235	130			105	
14. „	270	150	+10	0	120	+10
	260	150			110	
	280	150	+30	0	130	+30
	250	150			100	

Tabelle 26 b.

Fall 8. Arteriosklerose. Arterioskler. Schrumpfniere.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
25. Juli	230	140	+ 5	0	90	+ 5
	225	140			85	
17. Okt.	236	138	+ 8	+ 8	98	0
	228	130			98	
18. „	225	148	+ 7	+ 3	77	+ 4
	218	145			73	
20. „	220	140	+12	+ 5	80	+ 7
	208	135			73	
22. „	220	140	0	+ 2	80	— 2
	220	138			82	

Tabelle 27.

Fall 9. Insufficientia cordis. Chronische Nephritis.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
20. Juni	285	180	+ 5	0	105	+ 5
	280	180			100	
21. „	295	180	+25	0	115	+25
	270	180			—	
22. „	290	180	0	+10	110	−10
	290	170			120	
23. „	280	150	+10	0	130	+10
	270	150			120	
27. „	260	155	+10	+ 5	105	+ 5
	250	150			100	
28. „	275	170	+25	+15	105	+10
	250	155			95	
29. „	275	175	+15	+10	100	+ 5
	260	165			95	
2. Juli	280	160	+10	− 5	120	+15
	270	165			105	
4. „	270	165	+20	+15	105	+ 5
	250	150			100	

Tabelle 28 a.

Fall 10. Chronische Nephritis.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
24. Juli	230	135	+20	− 5	95	+25
	210	140			70	
26. „	230	145	+20	+10	85	+10
	210	135			75	

Tabelle 28 b.

Fall 11. Chronische Nephritis. Insufficientia cordis.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
20. Okt.	332	205	+ 2	0	127	+ 2
	330	205			125	
22. „	332	205	+32	+40	127	−8
	300	165			135	

Tabelle 29.

Fall 12. Chronische Nephritis.

Datum	Maximum cm	Minimum cm	Differenz Maximum cm	Differenz Minimum cm	Ampl. cm	Differenz Ampl. cm
22. Okt.	270	165	+30	−5	105	+35
	240	170			70	

Vergleicht man diese Zahlen der Maxima-Minima-Amplitudendifferenzwerte mit denjenigen in meinen Tabellen Nr. 14—19, so fällt ohne weiteres auf, dass im Organismus in erdrückender Überzahl der Fälle das Maximum in erster Linie beteiligt ist, das Minimum weit zurücktritt, ja bisweilen negativ wird, während bei den Schläuchen das Umgekehrte der Fall ist, und ein negatives Minimum überhaupt nicht vorkommt. Fast noch eklatanter als in meinen ausgezogenen Zahlenwerten ergibt ein Überblick über die gesamten Originaltabellen Israels das Überwiegen der Maximumsteigerung bei gleichbleibendem Minimum. Es wird im Text besonders auf dies Faktum aufmerksam gemacht. Auch heisst es bei Israel, z. B. bei Fall 6 und Fall 7 (chron. Nephritis-Hypertonie), dass bei jeder Messung das Maximum steigt und fällt, und dass „häufig bloss ein Pulsschlag bis 280, ein zweiter erst bei 265 fühlbar" wird. Ein derartig isoliertes Hinaufschnellen des Maximums wäre bei den stationären Spannungsveränderungen an den Schläuchen undenkbar.

Auch die Amplitudengrössen unterscheiden sich durchaus: Beim Organismus: überwiegend bedeutende Zunahme; bei den Schläuchen: überwiegende Abnahme. Je eine grösste Ausnahme mit negativer Amplitudendifferenz findet sich beim Organismus in den Fällen Nr. 3, 8, 9 und 11. Ich komme später ausführlich auf diese zurück (S. 554 ff). Ich stelle zur Illustrierung sämtliche Amplitudendifferenzen gesammelt nebeneinander:

Amplitudendifferenzen an den Schläuchen				Amplitudendifferenzen klinische				
— 5	0	0	—10	0	+15	+10	+25	+10
—10	+5	— 5	0	+ 5	+30	0	+10	+ 5
— 5	—5	— 5	— 5	+10	+15	+ 5	+30	+10
—10	—5	— 3	0	+10	+20	+40	+ 5	+ 5
— 5	+5	—25	+10	+15	—10	+35	0	+15
— 5	0	— 5	0	+15	+ 5	+20	+ 4	+ 5
+ 5	—6	+10	0	+40	+20	+45	+ 7	+25
0	0	— 7	+ 5	+10	+20	+45	— 2	+10
0	0	0		+30	+10	+10	+ 5	+ 2
— 2	0	—20		+10	+15	+30	+25	— 8
+ 7	—5	+ 5		+10	0	+40	—10	+35

Nach solchen prinzipiellen Unterschieden zwischen den physikalischen Versuchen und den Beobachtungen am Organismus muss man sagen: Es ist unmöglich, dass am Organismus die

vorliegenden klinischen Drucksteigerungen allein durch stationäre Spannungsvorgänge an den Arterien hervorgerufen werden.

Um weitere Sicherheit zu erlangen, habe ich die alten Versuche Volkmann's, der noch elastische Ziegendärme benutzte, einerseits mit zunehmenden Höhen des Druckgefässes — also verstärkten Stromstössen —, anderseits mit Verkleinerung der Ausflussöffnungen — also gesteigerten Abflusswiderständen — an meinem Schlauchsystem wiederholt. Vielleicht konnten besonders die gesteigerten Druckhöhen Beziehungen zu den erhöhten Maximumsteigerungen ergeben.

Tabelle 30.

20. Juli 1911. Steigerung der Höhe des Druckgefässes. Schlauch *B*.

	Höhe cm	Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
Bei 54 Strompulsen	51	58	310	130			180	
	63	51	375	165	+ **65**	+**35**	210	+**30**
	78	43	450	205	+ **75**	+**40**	245	+**35**
	92	37	535	265	+ **85**	+**60**	270	+**25**
	45	63	285	115			170	
	57	52	345	150	+ **60**	+**35**	195	+**25**
	71	46	420	190	+ **75**	+**40**	230	+**35**
	92	38	535	260	+**115**	+**70**	275	+**45**
Bei 144 Strompulsen	49	110	145	105			40	
	66	85	210	160	+ **65**	+**55**	50	+**10**
	76	70	275	215	+ **65**	+**55**	60	+**10**
	91	58	340	285	+ **65**	+**70**	55	+ **5**
	52	109	145	110			35	
	63	89	195	155	+ **50**	+**45**	40	+ **5**
	73	74	245	195	+ **50**	+**40**	50	+**10**
	90	61	335	275	+ **90**	+**80**	60	+**10**

Tabelle 31.

20. Juli 1911. Steigerung der Höhe des Druckgefässes. Schlauch *C*.

	Höhe cm	Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
Bei 54 Strompulsen	44	63	270	110			160	
	60	51	350	150	+ **80**	+**40**	200	+**40**
	73	45	410	180	+ **60**	+**30**	230	+**30**
	92	38	515	245	+**105**	+**65**	270	+**40**
	43	64	265	110			155	
	66	53	335	145	+ **70**	+**35**	190	+**35**
	73	45	415	185	+ **70**	+**40**	230	+**40**
	92	38	515	250	+**100**	+**65**	265	+**35**

	Höhe cm	Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
Bei 144 Strom-pulsen	51	129	145	105			40	
	69	92	200	165	+ 55	+ 60	35	— 5
	92	69	290	250	+ 90	+ 85	40	+ 5
	43	152	125	100			25	
	62	105	175	145	+ 50	+ 45	30	+ 5
	75	87	215	180	+ 40	+ 35	35	+ 5
	92	70	285	250	+ 70	+ 70	35	0

Auch in diesen Zahlen spielt der Minimumdruck eine ganz andere Rolle als bei den Drucksteigerungen am Körper. Wenn er auch in seinem Werte bei den langsamen Strompulsen gegenüber dem Maximumdruck beträchtlich zurücktritt, so kommt es dennoch niemals zu einem Herabsinken bis oder unter den Nullwert. Daher unterscheiden sich auch die vorhandenen Vergrösserungen der Amplituden fundamental von denen am Organismus darin, dass sie nicht ohne gleichzeitige Aufwärtsbewegungen des Minimums auftreten. Und etwas schwerwiegendes kommt noch hinzu: Die hohen Werte der Amplituden treten an den Schläuchen niemals bei der höheren Frequenz auf, während wir am Organismus aus den Israel'schen Aufzeichnungen ersehen können, dass sie z. B. bei körperlicher Arbeit des Hypertonikers am Ergostaten, wo die Pulsfrequenz sehr steigt, besonders ausgesprochen und zwar wiederum nur durch das Maximum vergrössert sind:

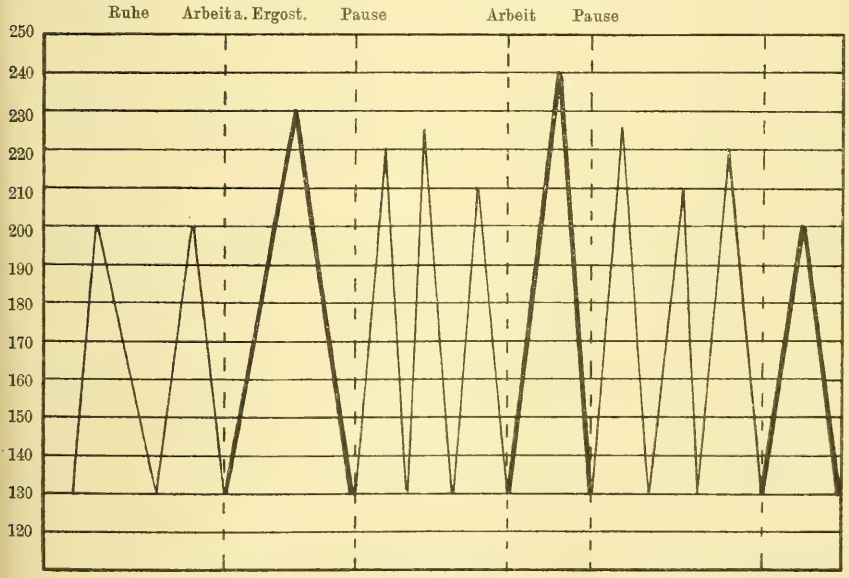


Fig. 2. Arbeitskurve. „Etwas schematisch." (Nach Israel S. 18.)
Chronische Bronchitis. Arteriosklerose.

Da aber immerhin an meinen Schläuchen sich eine gewisse Tendenz zum prävalierenden Steigen des Maximums unter Zunahme der Kraft der primären Strompulse zeigte, so lieferte mir das einen Hinweis darauf, dass beim Organismus irgendeine systolische Energie mit im Spiele ist. Dies wird noch deutlicher, wenn wir den Kontrast mit den folgenden Druckwerten berücksichtigen, die unter erhöhten Widerständen durch Verkleinerung der Ausflussöffnung gewonnen sind:

Tabelle 32.

Druckhöhe = 92 cm. 144 Strompulse. Durch Quetschhahnstellung am Schlauchende die Ausflussöffnung zunehmend verkleinert.

Datum 1911	Schlauch	Zeit Sek.	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
27. Juli	*B*	60	175	125			50	
		82	310	285	**+135**	**+160**	25	**— 25**
		102	390	370	**+ 80**	**+ 85**	20	**— 5**
27. „	*C*	63	165	115			50	
		71	230	195	**+ 65**	**+ 80**	35	**—15**
		90	330	315	**+100**	**+120**	15	**—20**

Dieses Resultat ist absolut eindeutig: Ausnahmslos übersteigen die Minima die Maxima und verkleinert sich die Amplitude bedeutend.

Aus allem bis hierher Ausgeführten geht hervor: Hinsichtlich der chronischen Blutdrucksteigerungen, die in vorwiegend erhöhten Maximumdrücken bestehen, kann man auf keine Weise mehr an dem Begriff einer „arteriellen Hypertension“ als primäre Arterienüberspannung festhalten.

II. Experimentelle Erzeugung einer Drucksteigerung am Schlauchsystem mit dem Charakter der klinischen Blutdrucksteigerung.

Ich hatte bei langsamem Gang des Motors und 54 Strompulsen konstatiert, dass es durch geschickt abgepassten intermittierenden Fingerdruck auf den Schlauch gelingt, in einem stromabwärts eingefügten Steigrohr das Maximum der oszillierenden Wassersäule bei gleichbleibendem Minimum hinaufzutreiben.

Ich richtete das Schlauchsystem nun folgendermaassen ein: Der Versuchsschlauch wurde 24 cm stromabwärts vom Hahn in ein 20 mm

weites und 20 cm langes Mantelrohr eingeschlossen, welches zwei Ansätze hat. Dieses wurde mit Wasser gefüllt, der eine Ansatz verschlossen, der andere durch Gummischlauch mit einem Gummiballon verbunden. Der Gummiballon kann mit Hilfe von zwei Stahlplatten, zwischen denen er liegt, intermittierend zusammengedrückt und wieder freigelassen werden. Das geschah vermittelst desselben Motores, der die Hahnbewegung treibt, derartig, dass auf der Hahnachse selbst eine Triebscheibe angebracht wurde, die durch zwei Nasen die Kompression des Ballons vollführte. Da die Nasen mit dem zweimaligen Öffnen des Hahns in einer Umdrehung korrespondierten, so fielen die Intervalle der Kompression mit denjenigen der Strompulse

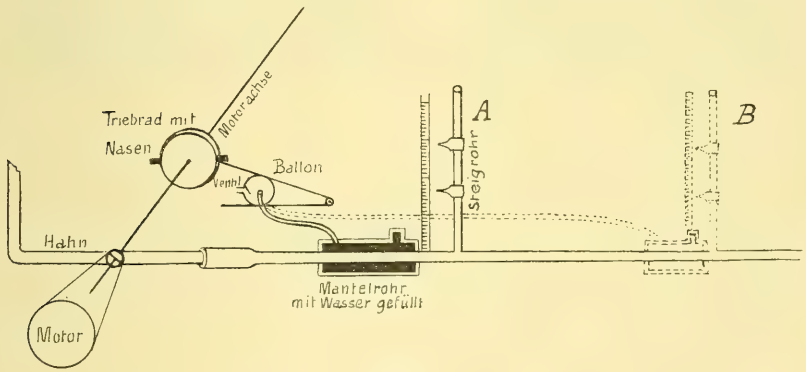


Fig. 3.

zusammen. Dadurch, dass das Triebrad an der Achse nach einer Skala verstellbar war, liessen sich die Kompressionen des Ballons zeitlich zu der Zeit der Strompulse verschieden einstellen. Durch die Luftübertragung in Ballon und Zuführungsschlauch konnten mit der Kompression innerhalb des Mantelrohres rhythmische Drücke auf das eingeschlossene Schlauchstück ausgeübt werden. Es liessen sich somit in einem bestimmten Augenblick kurze pressorische Stösse auf den strömenden Inhalt ausüben. Das Steigrohr wurde etwas stromabwärts vom Mantelrohr in die Schlauchwand selbst eingesetzt mit Hilfe eines kleinen durch Gummilösung eingekitteten Ansatzstückes. (Siehe die Anordnung in Fig. 3, in der die punktierte Skizzierung zunächst noch fortzudenken ist.)

Treffen nun an diesem System die von aussen neu hinzugefügten pressorischen Drücke mit den primären

im Schlauch verlaufenden höchsten Stromdrücken in gewisser Weise zusammen, so addieren sich die beiden Drücke derart, dass in dem stromabwärts von dem Mantelrohr befindlichen Steigrohr nur das Maximum in die Höhe geht, das Minimum dagegen unverändert bleibt, ja sogar sinkt. Folgende Tabellen aus vielen ähnlichen geben Übersicht über die erhaltenen Werte. Ich benutzte nur den Schlauch *C* wegen seiner leichteren Kompressibilität.

Tabelle 33.

Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute.

	5. September 1911	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Ampl. mm
Höhe des Druckgefässes = 38 cm	ohne Pression	220	110			110	
	mit „	260	120	+40	+10	140	+30
	ohne „	220	110			110	
	mit „	270	115	+50	+ 5	155	+45
	ohne „	220	115			105	
	mit „	270	115	+50	0	155	+50
Höhe des Druckgefässes = 70 cm	ohne „	395	230			165	
	mit „	430	235	+35	+ 5	195	+30
	ohne „	400	230			170	
	mit „	425	235	+25	+ 5	190	+20
	ohne „	395	230			165	
	mit „	425	235	+30	+ 5	190	+25

Tabelle 34.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute.

	5. September 1911	Max. mm	Min. mm	Diff. Max. mm	Diff. Min. mm	Ampl. mm	Diff. Min. mm
Druckhöhe = 40 cm	ohne Pression	190	155			45	
	mit „	230	150	+40	— 5	80	+35
	ohne „	190	155			45	
	mit „	225	150	+35	— 5	75	+30
	ohne „	190	155			35	
	mit „	240	155	+50	0	85	+50
Druckhöhe = 70 cm	ohne „	185	125			60	
	mit „	235	115	+50	—10	120	+60
	ohne „	185	125			60	
	mit „	225	115	+40	—10	110	+50
	ohne „	185	120			65	
	mit „	230	115	+45	— 5	115	+50

Die Tabellen bedürfen beim Vergleich mit einerseits den klinischen Tabellen 20—29, anderseits meinen experimentellen Tabellen Nr. 14 bis 19 keines Kommentars: Die Differenzwerte der Drücke

lassen den Charakter der klinischen Verhältniszahlen der Israel'schen Tabellen sofort erkennen. Auch treffen, was bemerkenswert ist, die so bedeutsamen negativen Minima mit der hohen Frequenz zusammen.

Ich habe auch am Schlauch Pulskurven mit festgeschraubtem und unverrückbar aufliegendem Sphygmograph, 20 cm stromabwärts vom Druckmantelrohr, aufgenommen, in denen die spezifische Einwirkung der Pression auf die Druckschwankungen ebenfalls zum klaren Ausdruck kommt:

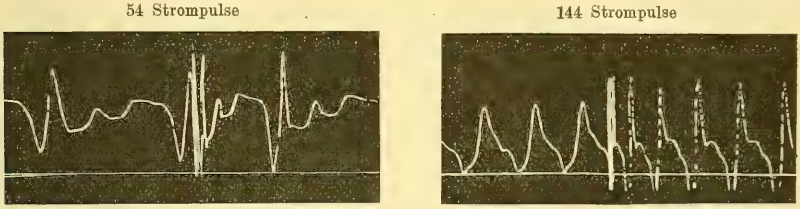


Fig. 4.

Übrigens macht es fast den Eindruck, als wenn in der frequenten Kurve eine Art „Rückstosselevation" sich auszubilden anschickt. Sollte sich unter weiteren Versuchen tatsächlich ein solcher Einfluss der Pression herausstellen, so könnte das von Bedeutung für die Theorie der Rückstosselevation der normalen Pulskurve werden, für die es zurzeit nicht weniger als vier Auffassungen gibt.

Dürfen wir nun die Vorgänge bei meiner rhythmischen Pression am Schlauchsystem auf die Israel'schen klinischen Beobachtungen am Körper, die mit Zentimeterwasserdrücken gegenüber meinen Millimeterwasserdrücken rechnen, übertragen? Und dürfen wir mithin die klinischen Blutdrucksteigerungen der Tabellen 20—29 aus der Analogie der Drücke in den Schläuchen erklären? Ich meine: Unter einer solchen prinzipiellen Übereinstimmung der relativen Werte gewiss! Eine mechanische Erscheinung wird am sichersten erklärt, wenn wir sie künstlich hervorrufen können. In den hämodynamischen Druckschwankungen handelt es sich um Äusserung mechanischer Gesetze. Indessen habe ich dennoch zur grösseren Sicherheit noch einige Versuche am Schlauchsystem mit so hohen absoluten Zentimeterdrücken angestellt, wie wir sie am Körper haben.

Zu diesem Zweck erhöhte ich, indem ich unter ziemlichen Schwierigkeiten das Mariotte'sche Druckgefäss in einem Zimmer des über meinem Versuchsraum gelegenen Stockwerkes aufstellte,

den Wasserspiegel auf 3,45 m über dem Ausfluss. Ich erhielt so die folgenden Druckwerte in Zentimetern. Ich benutzte sowohl den Schlauch *B* und dessen Ausreckung als den Schlauch *C* mit Ausreckung und Umwicklung unter 144 Strompulsen in der Minute, weil bei diesen Versuchsbedingungen die früheren Resultate am übereinstimmendsten sich gestaltet hatten.

Tabelle 35.

24. Sept. 1911. Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute. Ausreckung des Schlauches *B* stets um 10 m.

Höhe des Druckgefässes = 345 cm	Zeit des Durchflusses Sek.	Max. cm	Min. cm	Diff. Max. cm	Diff. Min. cm	Ampl. cm	Diff. Ampl. cm
Ungereckt	22	123	110	+ **10**	+ **9**	13	+ **1**
Ausgereckt	20	113	101			12	
Ungereckt	22	123	110	+ **10**	+ **9**	13	+ **1**
Ausgereckt	19	110	97			13	
Ungereckt	22	123	110	+ **13**	+**13**	13	**0**

Tabelle 36.

1. Okt. 1911. Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute. Schlauch *C*. Ausreckung um 12 cm. Einmalige Umwicklung.

Höhe des Druckgefässes = 345 cm	Zeit des Durchflusses Sek.	Max. cm	Min. cm	Diff. Max. cm	Diff. Min. cm	Ampl. cm	Diff. Ampl. cm
Ungereckt	51	82	78	+ **4**	+ **5**	4	— **1**
Ausgereckt	50	78	73			5	
Umwicklung	61	91	88	+ **3**	+ **4**	3	— **1**
OhneUmwicklung	56	88	84			4	

Resultat: Die Tabellen in Zentimetern unterscheiden sich in den Verhältnissen in nichts von meinen Tabellen 14—19 in Millimetern: Das Minimum ist in seinem Pluswert von annähernd gleicher Valenz oder höher als das Maximum und die Amplitude kaum vergrössert oder kleiner. Meine Resultate haben also auch für die annähernd gleiche absolute Druckhöhe, wie wir sie am Körper haben, Gültigkeit. Damit darf ich wohl die Vorgänge meiner experimentellen Erzeugung der charakteristischen Maximumdruckerhöhung auf die Verhältnisse des Körpers übertragen.

Von Bayliss ist festgestellt, dass die Arterien, selbst isoliert von ihren nervösen Verbindungen, auf vermehrten Innendruck mit

Kontraktion antworten[1]): Damit ist die Annahme erlaubt, dass am Organismus eben diese Kontraktion die pressorische Energie ist, die meinem künstlichen Mantelrohrinnendruck entspricht und die den chronischen Blutdrucksteigerungen mit vorwiegend erhöhten Maxima ihr charakteristisches Gepräge gibt.

III. Konsequenzen und Ausblicke auf den normalen und pathologischen Blutkreislauf.

Die Notwendigkeit, für die chronische Blutdrucksteigerung mit vorzugsweise beteiligtem Maximum eine zum herzsystolischen Druck hinzukommende aktive Arterienkontraktion anzunehmen, muss dazu führen, auch für die normale Funktion des Gefässsystems auf eine prinzipiell vorhandene aktive Beteiligung der Arterienkontraktion zu schliessen.

1. Verschiedene Drücke in verschiedenen Arterien.

Durch eine solche Auffassung werden zunächst mit einem Schlage die bereits physiologisch und klinisch aufgefallenen Differenzen der Drücke an den verschiedenen Arterien verständlich, über die man sich seit langem den Kopf zerbricht. Das bekannteste physiologische Beispiel ist der beobachtete höhere Druck in der Art. cruralis gegenüber dem Druck in der Carotis. Auch hier handelt es sich nur um ein erhöhtes Maximum[2]) — 220 und 249 mm Hg zu resp. 168 und 183 mm — und höhere Amplitude[3]) mit 63 mm: 38 mm. Klinisch liegen aus neuester Zeit Arbeiten vor, die Unterschiede der Maximumdrücke um 32—34 mm Hg in unteren und oberen Extremitäten gefunden haben[4]). Eine sorgfältige Prüfung dieser Werte ist von Münzer vorgenommen worden mit dem Resultat, dass tatsächlich

---

1) Journ. of Physiol. Bd. 28 zitiert bei Alwens, Über die mechanische Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 152.

2) Hürthle, Pflüger's Arch. Bd. 47.

3) O. Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46 S. 491.

4) Williamson, Klinische Beobachtungen über den Einfluss der Gefässwand auf die sogenannten arteriellen Blutdruckwerte. Proc. Roy. Soc. Bd. 2 Nr. 7. Deutsch von Schütz, Fortschr. d. Med. 1910 Nr. 8.

der Druck, und zwar nur im Maximum, in der Oberschenkelarterie ein etwas höherer ist als in der Brachialis [1]).

Dass es nun mittels meiner lokal einwirkenden pulsatorischen Ballonpression, die mit der primären Systole zusammenfällt, möglich ist, auch am Schlauchsystem stromabwärts ein höheres Maximum als stromaufwärts zu erzeugen, zeigt die folgende Tabelle. Ich erhielt diese Zahlen dadurch, dass ich vor einem um 40 cm stromabwärts vom Steigrohr *A* gelegenen Steigrohr *B* ein kleines nur 5 cm langes Druckmantelrohr einschaltete und in diesem durch den Ballon die Pression auf der Höhe der Strompulse einwirken liess. (Versuchsanordnung siehe Fig. 3 S. 543, in der punktierten Skizzierung. Das grössere Mantelrohr vor dem stromaufwärts gelegenen Steigrohr *A*, mit dessen Drücken die Drücke in *B* zu vergleichen sind, ist natürlich jetzt fortzudenken.)

Tabelle 37.

	Pression	Steigrohr *A* Distanz 52 cm vom Hahn			Steigrohr *B* Distanz 94 cm vom Hahn		
		Max. mm	Min. mm	Ampl. mm	Max. mm	Min. mm	Ampl. mm
Motor = 54 Strompulse in der Minute	ohne	16	10	6	**14,5**	7,5	7
	mit	17	10	7	**17,5**	8	**9,5**
	ohne	16,5	9	7,5	15	6	9
	mit	17	9	8	**17**	6	**11**
	ohne	17	9	8	15,5	6	9,5
	mit	17	9	8	**17,5**	6	**11,5**
	ohne	17	9	8	16	6	10
	mit	17	9	8	**18,5**	6,5	**12,5**
	ohne	23	15	8	19,5	14	5,5
	mit	23	15	8	**23**	14	**9**
	ohne	17,5	8,5	9	15	6,5	8,5
	mit	17,5	8,5	9	**18**	6,5	**11,5**
Motor = 144 Strompulse in der Minute	ohne	16,5	12,5	4	13	12	1
	mit	18	13	5	**18**	7,5(?)	**10,5**
	ohne	17	12,5	4,5	13	12	1
	mit	16,5	12	4,5	**16,5**	10	**6,5**
	mit	19	13	6	**18,5**	9,5	**9**

Resultat: Im stromabwärts gelegenen Steigrohr *B* ist viermal das Maximum absolut höher, viermal gleich dem Maximum in Steig-

1) Münzer, Sphygmo-tonographische Studien. Pflüger's Arch. Bd. 136 S. 445/446.

rohr A geworden. Die Amplituden sind in B sämtlich höher als in A. Wir haben also dasselbe Verhalten der Drücke, wie es respektive von Hürthle und Frank in der Cruralis gegenüber der herznahen Carotis beobachtet ist. Allein schon die häufig auffallende Konstanz aller absoluten Werte in Steigrohr A unter Pression und Nichtpression, gegenüber den beweglichen Drücken im Steigrohr B, wäre an sich genügend für die Annahme der Möglichkeit einer isolierten Beeinflussung der Drücke im Verlauf eines Systems.

2. Die Aorta.

Eine weitere wichtige Konsequenz meiner Resultate ist die, speziell in die Aorta eine Einwirkung pressorischer Gefässwandenergie auf den normalen Kreislauf zu verlegen. Schon früher war ich durch kritische Betrachtung der physiologischen intrakardialen Druckkurve dazu gekommen [1]), die von Frank festgestellte [2]) physiologische Rückschwankung des Aortendruckes vor dem Klappenschluss in den linken Ventrikel nicht auf Wellenreflexion, sondern auf eine aktive Energie der Aorta zurückzuführen. Nach meinen physikalischen Resultaten an den Schläuchen hat nunmehr meine Ansicht an Boden gewonnen. Denn: bei der Drucksteigerung unter Muskelarbeit, dem vornehmsten Typus höchst gesteigerter physiologischer Funktion des Organismus, ist übereinstimmend nach allen Untersuchungen das Maximum in erster Linie beteiligt. Und bei dem Hypertoniker finden wir das gleiche Verhalten (siehe S. 541). Eine intensive aktive Betätigung der Aorta neben derjenigen der Arterien, wie ich sie in meiner Monographie über die Drucksteigerung theoretisch ausführlich erörtert habe, erscheint mir hiernach anzunehmen berechtigt. Bei einer Zunahme von Widerständen durch etwaige Behinderung des Abflusses, wie Traube sie durch Kompression der Gefässe durch die Muskelkontraktion annahm, wäre ein Druckablauf mit nur hohem Maximum physikalisch unmöglich.

Und wird nicht auch durch eine solche maximale Auslösung der Aortenpression überaus gut verständlich, dass bei körperlicher Überanstrengung durch eine derartig aktiv forcierte gleichzeitige Rückschwankung des Druckes in den Ventrikel die Überdehnung eines schwächeren Herzens zustande kommt? Ein Vorgang, dessen bisherige Erklärung, aus der Systole eines schwachen Herzens selbst, physikalisch sicher unzureichend war.

---

1) Hasebroek, Die Blutdrucksteigerung usw. S. 24/25.

2) Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46.

3. Das Herz.

Wenn man die Arterienwandungen nicht mehr nur als gespanntes Rohrsystem betrachten darf, so muss das die Anschauungen über die absolute Souveränität des Herzens, besonders der Aorta gegenüber, erschüttern. Man muss irre werden an dem Dogma der bisher wissenschaftlich notwendigen Auffassung von der Riesenarbeit des kleinen Herzens. Denn es ist klar, dass, wenn die Aorta als ein Hohlorgan von so bedeutenden Dimensionen nicht nur als „Windkessel", sondern mit beträchtlicher Eigenkraft für den Kreislauf Arbeit leistet, ihre Dignität als Zentralmotor zunimmt.

4. Der Puls.

Auch die pressorische Arbeit der kleineren arteriellen Gefässe muss für lokale biologisch gesteigerte Bedürfnisse höchster Durchblutung so berücksichtigt werden, wie ich es in meiner Arbeit über die Blutdrucksteigerung systematisch unter Heranziehung einer neuen Auslegung des Pulsus celer durchgeführt habe[1]). Und zeigen nicht tatsächlich die S. 545 mitgeteilten Strompulskurven, wo sie unter lokaler Einwirkung der Pression aufgenommen sind, den Charakter der „Celerität"? Auch die Lehre von der Energetik der Pulswelle würde in eine veränderte Beleuchtung treten.

5. Der Vorgang der Kompensation.

Kompensation kann hämodynamisch nur heissen: Erhöhung der Blutstromgeschwindigkeit. Können wir es physikalisch wahrscheinlich machen, dass eine gesteigerte pulsatorische Arterienpression die Blutgeschwindigkeit erhöht? Es ist diese Frage zu bejahen, wenn sich an meinem Schlauchsystem eine Zunahme der Stromgeschwindigkeit unter Hinzufügung der pulsatorischen Pression auf die Schlauchwand nachweisen lässt. Ich benutzte wieder den Schlauch *C* und verfuhr so, dass ich zunächst mit Hilfe des resp. stromabwärts befindlichen Steigrohrs die Triebscheibe resp. die Pressionsdrücke so einstellte, dass sie im Sinne der isolierten Erhöhung der Maximumdrücke wirksam waren. Alsdann wurde das Steigrohr selbst entfernt, um — wie am Körper — ein geschlossenes System zu haben, und nunmehr unter „Pression" und „Nichtpression" die Stromgeschwindigkeit in der üblichen Weise durch die Füllungszeit des

1) Hasebroek, Die Blutdrucksteigerung usw. S. 37/38.

1/2 Liter Gefässes bestimmt. Ich stellte den Einfluss sowohl des 20 cm als des 5 cm langen Druckmantelrohres fest. Ich untersuchte bei hoher und niedriger Frequenz, unter verschiedenen absoluten Drücken, niedrigen und hohen, bis zu Werten, die mit 80—100 cm Steigrohrdrücken an den Blutdruck heranreichen:

Tabelle 38 a. Tabelle 38 b.

Motor = 144 Hahnöffnungen in der Minute. Zeiten der Füllung des 1/2-Liter-Gefässes in Sekunden.

1. Oktober 1911 Höhe des Druckegfässes cm	Kurzes Druckmantelrohr 75 cm Hahnabstand mit Pression	ohne Pression	8. Oktober 1911 Höhe des Druckgefässes cm	Langes Druckmantelrohr 30 cm Hahnabstand mit Pression	ohne Prestion
25	195 Sek.	270 Sek.	50	118 Sek.	122 Sek.
38	90 „	135 „	50	121 „	134 „
38	90 „	122 „	50	120 „	132 „
38	92 „	120 „	345	27 „	31 „
50	90 „	115 „	345	27 „	30 „
345	30 „	32 „	345	27 „	31 „
345	30 „	31 „			
345	28 „	29 „			

Resultat: Bei 144 Strompulsen steigen unter der Pression ausnahmslos die Geschwindigkeiten und zwar um so mehr, je kräftiger die Pression im Verhältnis zum absoluten Stromdruck, d. h. zu der Geschwindigkeit vor dem Eintritt der Pression ist.

Tabelle 39 a. Tabelle 39 b.

Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute. Zeiten der Füllung des 1/2-Liter-Gefässes in Sekunden.

1. Oktober 1911 Höhe des Druckgefässes cm	Kurzes Druckmantelrohr 75 cm Hahnabstand mit Pression	ohne Pression	8. Oktober 1911 Höhe des Druckgefässes cm	Langes Druckmantelrohr 30 cm Hahnabstand mit Pression	ohne Pression
25	207 Sek.	150 Sek.	38	178 Sek.	189 Sek.
38	115 „	90 „	50	115 „	120 „
50	82 „	67 „	345	40 „	40 „
345	37 „	37 „	345	40 „	40 „
345	38 „	37 „	345	36 „	32 „

Resultat: Bei 54 Strompulsen ergab sich — gegenüber dem ausnahmslos positiven Resultat der Tabelle — folgendes: Bei absolut niedrigen Drücken trat nur bei dem 20 cm langen Druckmantelrohr

Geschwindigkeitserhöhung ein: bei 5 cm langem Druckmantelrohr zeigte sich Geschwindigkeitsherabsetzung; bei absolut hohen Drücken ist mindestens kein beschleunigender Einfluss bemerkbar.

Die hier vorliegenden Unstimmigkeiten zwischen hoher und niedriger Frequenz vermag ich nicht zu erklären. Es liegen sicherlich so komplizierte hydrodynamische Verhältnisse vor, dass man schwer alles übersehen kann. Es kommen mindestens vier Faktoren in Betracht:

1. Das Verhältnis der Stärke der Pression zu dem absoluten Druck; 2. die Frequenz der Strompulse; 3. die Länge des Manteldruckrohres und 4. dessen Abstand vom Hahn resp. vom Schlauchende. Für die höheren Drücke, also die Höhe des Blutdruckes, konnte ich feststellen, dass auch bei niedriger Frequenz das Resultat positiv wurde, wenn ich durch Quetschhahn dafür sorgte, dass der Abfluss kontinuierlich und nicht unterbrochen erfolgte, wie es bei den langsamen Pulsen leicht vorkommt; ich fand:

Tabelle 40.

Motor = 54 Hahnöffnungen in der Minute. Zeiten der Füllung des $^1/_2$-Liter-Gefässes in Sekunden.

1. Okt. 1911 Höhe des Druckgefässes cm	Kurzes Druckmantelrohr		Langes Druckmantelrohr	
	mit Pression	ohne Pression	mit Pression	ohne Pression
345	72 Sek.	78 Sek.	61 Sek.	63 Sek.
345	76 „	78 „	61 „	65 „

Resultat: Strombeschleunigung unter der Pression.

Aus den Versuchen über die Stromgeschwindigkeit folgt daher für mich: Da am Körper ein unterbrochener Aus- resp. Durchfluss überhaupt nicht vorkommt, so darf wohl das positive Resultat der Beschleunigung der Strömung, zumal diese bei höherer Frequenz der Pulse und vollends bei niedrigen absoluten Drücken so eklatant ist, genügen, um daraus abzuleiten, dass am Körper eine gesteigerte pulsatorische Pression der Arterienwände, mit dem Effekt einer Erhöhung nur der Maximumdrücke, ein wirkungsvoller Kompensationsvorgang durch Beschleunigung der Blutströmung sein kann. Hinzu kommt, dass am lebenden Arteriensystem die pulsatorische

Pression, da sie nur von der primären Welle ausgelöst sein kann, der Wellenbewegung viel vollkommener folgen kann, als bei meinen Schläuchen. Sie muss dadurch auch für die Massenbewegung des Blutes peripherwärts wirksam werden.

Nach allem diesem glaube ich in meinen Versuchsresultaten eine experimentelle Stütze gewonnen zu haben, um physikalisch und hämodynamisch die von mir systematisch durchgeführte Analyse der chronischen Blutsteigerung[1]) als kompensatorischen resp. regulatorischen Vorgang, somit als eine Abwehrreaktion des Körpers, aufrecht zu erhalten.

Übrigens stellt, scheint mir, das methodologische Prinzip der Einschaltung von solchen pulsatorisch lokalen Pressionsvorrichtungen an einem Versuchssystem von Schläuchen eine grosse Zahl interessanter Aufgaben, deren Bearbeitung für die Lehre von der Blutstrombewegung von Bedeutung sein könnte. Folgende Fragen müssten hier zu beantworten sein: Wie stellen sich die Geschwindigkeiten in einem elastischen Rohrsystem, wenn die Pression zentral oder peripher einsetzt? Wie an einem ringförmig angeordneten System? Wie stellen sich die Geschwindigkeiten, wenn experimentell zugleich am Ausfluss stark aspiriert wird? Wie verhalten sich die Geschwindigkeiten vor und hinter einer lokalen pulsatorischen Pression? Alles das sind Aufgaben, die mit physikalisch vollendeterer Methodik, als ich sie bieten kann, in Angriff genommen, vielleicht Licht auf manche Vorgänge im normalen, pathologischen und kompensierten organischen Kreislauf werfen können. Eine derartige physikalische Betrachtung kann für die Auffassung des Arterienwandarbeit neue Anhaltspunkte ergeben. Man erinnere sich nur einmal des Rätsels, dass wir am Organismus auch bei höchsten Blutdrücken schwerste Dekompensation, d. h. Stromverlangsamung haben können.

6. Das Adrenalin.

Wie notwendig es ist, offenbar kompensatorische drucksteigernde Vorgänge am Organismus überhaupt vom Gesichtspunkte einer pressorischen Arterien- inkl. Aortenenergie zu betrachten, anstatt dass man — als sei es selbstverständlich — die Widerstände durch Kontraktion und Überspannung, sei es mit oder ohne gesteigerte Herzarbeit, heranzieht, zeigt die klinische Drucksteigerung beim Adrenalin. Selbst hier, wo die Abflusswiderstände so gesteigert zu sein scheinen, dass dieser Umstand am Froschpräparat als Reagens auf Adrenalin benutzt werden kann, finden wir am Körper nicht den Typus einer Drucksteigerung, wie er physikalisch unter hohen Widerständen sein müsste. Es liegen ausführliche Zahlenreihen über

1) Hasebrock, Die Blutdrucksteigerung usw.

Maximum-Minimumdrücke vor, die aus je vierfach kontrollierten 15 Fällen von bakteriologisch geschädigtem Kreislauf gewonnen sind[1]):

Tabelle 41.

Drücke unter Suprarenineinwirkung. Werte in Millimeter Hg.

Zeit	Max.	Min.	Differenz Max.	Differenz Min.	Ampl.	Differenz Ampl.	Pulsfrequenz
Vor der Einwirkung . .	135	95	—	—	40	—	88
Nach der Einwirkung . .	135	95	0	0	40	0	88
5 h 12′	140	92	+ 5	— 3	48	+ 8	88
5 h 14′	140	85	0	— 7	55	+ 7	96
5 h 16′	145	75	+ 5	—10	70	+15	104
5 h 20′	155	75	+10	0	80	+10	108
5 h 24′	165	70	+10	— 5	95	+15	120
5 h 29′	180	75	+15	+ 5	105	+10	116
5 h 32′	180	80	0	+ 5	100	— 5	112
5 h 36′	160	80	—20	0	80	—20	112
5 h 40′	160	80	0	0	80	0	116
5 h 50′	150	85	—10	+ 5	75	— 5	116
6 h 00′	140	90	—10	+ 5	50	—25	116
6 h 30′	140	95	0	+ 5	45	— 5	116
6 h 50′	135	95	— 5	0	—	—	116

Diese Tabelle, mit ihrer Umkehr der Vorzeichen der Differenzwerte nach Erlöschen der Adrenalinwirkung, ist geradezu ein klassischer Beweis dafür, dass die Drucksteigerung im Organismus unter Umständen genau so sich abspielt, wie in meinem Schlauchsystem mit hinzugefügten pressorischen Drücken. Nie und nimmer könnte ein solcher Druckablauf eingetreten sein, wenn es sich nur um die allgemeine Beziehung zwischen Herzkraft schlechthin und Gefässüberüberspannung oder -kontraktion handelte. Ich sehe in dieser Adrenalintabelle eine physikalische Bestätigung meiner bereits früher aus klinischen Tatsachen gezogenen Schlüsse auf die Natur der aktiven Arterienmitarbeit unter Adrenalinwirkung[2]).

7. Tabes. Nephritis.

Hiermit komme ich auf die bereits S. 539 erwähnten vier grössten Ausnahmen, je eine in den Israel'schen Fällen 3, 8, 9, 11, mit

1) van den Velden, Zur kreislaufanaleptischen und telehämostyptischen Wirkung des Nebennierenextraktes. Münchener med. Wochenschr. 1911 S. 184.

2) Hasebroek, Über die Selbständigkeit der Peripherie des Kreislaufes und ihre Beziehungen zum zentralen System. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102 S. 589 ff.

ihren negativen Amplitudendifferenzwerten, zurück, in denen die Blutdrucksteigerung wie die Drucksteigerung unter Spannungsveränderungen der Schläuche erscheint. Es lässt sich nicht von der Hand weisen, dass im Organismus, wie die Experimente der Physiologen dartun, durch räumlich ausgedehnte Arterienkrämpfe die Drucksteigerung wie bei den reinen Spannungsveränderungen sich gestalten könnte. Haben wir wirklich die Ausnahmefälle von diesem Standpunkt aus zu betrachten?

Wir haben im Fall 3 (Tabelle 22) einen Tabiker: bei diesem ist das ganze vasomotorische System notorisch sehr labil und zu Krampfzuständen geneigt. Es könnte die Ausnahmestellung also so erklärt werden. In der Tat fällt in der Originalarbeit die Ausnahme mit der Notiz „Starke Schmerzen, Krisen (?)“ zusammen.

Bei den Fällen 8 (Tab. 26 b), 9 (Tab. 27) und 11 (Tab. 28 b) fällt übereinstimmend auf, dass es sich um schwerer erkrankte Nephritiker mit Herzinsuffizienz, Ödem, auch wohl Dyspnoe, handelt. Es ist von Israel oft notiert: „sehr schlechtes Befinden“. Bei Fall 9 (Tab. 27) fällt die Ausnahme des ausschliesslichen Steigens des Minimums sogar mit der Notiz „Übelkeit, sehr schlechtes Befinden“ zusammen. Fall 11 (Tab. 28 b) zeigt solche Unsicherheiten in den Druckbestimmungen, dass ich nur zwei Tagesschwankungen für meine Zwecke verwerten konnte. Das spricht für das Vorhandensein von kurz vorübergehenden Vorgängen, um so mehr, als an den übrigen Druckaufzeichnungen Israel's eine überwiegende Beteiligung des Maximums gegenüber dem Minimum immer wieder durchklingt.

Die Nephritis hat der Ergründung ihrer Drucksteigerung schon so viele Rätsel aufgegeben, dass es nicht wunderbar wäre, wenn hier ein weiteres dazu käme. Es scheint mir aber nicht ganz unmöglich, dass meine Resultate neue Gesichtspunkte liefern können.

In einer die neueste Literatur ausgiebig berücksichtigenden Arbeit gelangte Senator[1]) zu folgenden Schlüssen:

1. Durch die Erschwerung des Blutstromes im Nierenparenchym bei ungehindertem Blutzufluss zur Nierenarterie wird der Druck nicht erhöht.

1) Senator, Über die Beziehung des Nierenkreislaufs zur arteriellen Blutdrucksteigerung und über die Ursachen der Herzhypertrophie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72. 1911.

2. Lediglich der Ausfall von genügender Masse von Nierenparenchym führte experimentell zur Drucksteigerung. Von einer Giftwirkung konnte dabei nicht die Rede sein, sondern es sind Veränderungen im Stoffwechsel, die in Betracht kommen.

3. Es müssen sich entweder pressorische Elemente in abnorm starker oder depressorische in abnorm schwacher Weise geltend machen. Als die drucksteigernden kommen die Nebennieren, Paraganglien der Aorta, Hypophysis, vielleicht auch Milz, Thymusdrüse oder die Leber eventuell in Frage. Für die depressorischen wäre an das Pankreas zu denken.

Aus allem diesen folgt für mich: Es handelt sich um physiologische Substanzen, die die Blutdrucksteigerung auslösen und für die man, in Hinsicht auf die überwiegende Zahl der Möglichkeiten, an die pressorischen Elemente denken muss. Hierdurch würde man Berechtigung haben, die Nephritisdrucksteigerung auf die Steigerung der physiologisch-mechanischen Vorgänge im System zurückzuführen. Hierfür spricht auch, dass Strasburger auf die Übereinstimmung der Ruhedruckkurve des Nephritikers mit derjenigen des arbeitenden Menschen aufmerksam machen konnte[1]). Unter diesen Umständen kann man die Drucksteigerung beim noch subjektiv gesunden Nephritiker als Regulations- und Kompensationsvorgang betrachten, wie es auch von klinischer Seite vielfach schon geschieht.

Welcher Abschnitt des Systems kommt hämodynamisch für die Kompensation bei der Nephritis in Frage? Wenn es nach den Untersuchungen über das Ödem wirklich feststeht, dass für die Auslösung und Anregung der spezifischen Tätigkeit der Kapillaren als kolloidale Membranen in den Nieren die Sauerstoffversorgung und zwar lediglich auf Grund der Geschwindigkeit der Blutströmung, das ausschlaggebende Moment ist[2]), so kann es kaum zweifelhaft sein, dass für eine hämodynamische Kompensation durch erhöhten Druck die erhöhte Triebkraft rückwärts von der Niere, d. h. in der Aorta und im linken Herzen einsetzen muss. Wenn nun meine Versuche ergeben haben, dass

1) Zitiert bei Israel, Klinische Untersuchungen usw. S. 20.

2) M. H. Fischer, Das Ödem. Eine experimentelle und theoretische Untersuchung der Physiologie und Pathologie der Wasserausscheidung im Organismus S. 186 ff. und 217. (Aus dem Englischen von Schorr und Ostwald.) Steinkopf, Dresden 1910.

zu einer vorwiegend im Maximum stattfindenden Blutdruckerhöhung eine neu hinzutretende Energie angenommen werden muss, so könnte diese bei der Nephritis nur an der Aorta gesucht werden: und tatsächlich finden wir, dass meistens eine Aortenhypertrophie die Herzhypertrophie begleitet[1]). Die Notwendigkeit, nach der Form der hypertropischen Elemente, diese Wandungshypertrophie der Aorta als eine aktive Arbeitshypertrophie und nicht als lediglich durch einen „Windkesselbetrieb" bedingte, aufzufassen, habe ich an einer anderen Stelle ausführlich begründet[2]). Alsdann aber darf man weiter schliessen, dass bei der kompensierenden Nephritisdrucksteigerung mit ihrem vorzugsweise beteiligtem Maximum die Aorta eine Rolle spielt. So würde sich erklären, dass wir in den Israel'schen Tabellen unter den typischen chronischen Drucksteigerungen so viele Nephritiden vertreten finden. Und ich schliesse weiter: Das Verlorengehen des Charakters mit hohem Maximum könnte in den Ausnahmefällen der klinischen Tabellen durch die Dekompensation bedingt worden sein, im Sinne von nunmehr eingetretenem Missverhältnis zwischen den zentralpressorischen Kräften schlechthin und irgendwelchen Widerständen des Gesamtsystems im landläufigen Sinne. Es muss weiteren klinischen Beobachtungen vorbehalten bleiben, ob man in der Verfolgung des Charakters der Blutdrucksteigerungen differentialdiagnostische Unterschiede machen kann und muss. Mir scheint das ein neuer Gesichtspunkt zu sein.

Ich darf darauf aufmerksam machen, dass derartige Auffassungen vollkommen in den Rahmen der von mir in meiner Monographie gegebenen Erwägungen über die Blutdrucksteigerung bei Nephritis fallen. Speziell der Umstand scheint mir jetzt von grösster Wichtigkeit, dass ich dort mit auf Grund der fehlenden Celerität des Pulses im Gegensatz zur Bleivergiftung schloss, dass bei der Nephritis für die kompensatorische Blutdrucksteigerung nicht das ganze Arteriensystem, sondern nur das System rückwärts von der Niere in Betracht kommen könnte[3]). Dass ich das teleologisch-mechanische Prinzip des Körpers mehr betonte, tut der Sache keinen Abbruch Die Teleologie bedeutet für mich immer nur ein Provisorium, eine

1) Zitiert nach Bruns und Genner, Der Einfluss des Depressors auf die Herzarbeit und die Aortenelastizität. Münchener med. Wochenschr. Nr. 37. 1910.

2) Hasebroek, Über die Selbständigkeit der Peripherie usw. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102 S. 592.

3) Hasebroek, Die Blutdrucksteigerung usw. S. 66 u. 67.

Etappe auf dem Wege zur kausalen Erklärung: Ich meine, dass ich in den vorliegenden Untersuchungen in dieser Beziehung eine experimentelle fortschrittliche Basis gewonnen habe.

8. Schlussbemerkungen.

Man beginnt auch klinisch allmählich die Aktivität der Gefässe mehr und mehr in den Vordergrund zu rücken. Man ist über die „Weitbarkeit" und „Anspruchsfähigkeit" neuerdings schon zu einer „aktiven Tonisierung" gelangt. Man möge es mir zugute halten, wenn ich hieraus die Hoffnung schöpfe, dass die Lehre vom Kreislauf auf dem Wege ist, sich zu den meinigen ähnlichen Ansichten zu entwickeln. Die Physiologie ist, so weit sie auch sonst in der Kenntnis der Blutverteilung durch die Vasomotoren gekommen ist, hinsichtlich der Kenntnis des Um- und Durchtriebes des Blutes selbst bei Annahme spezifischer Gefässarbeit[1]) noch nicht zur Klarheit gelangt. Das beweisen auch die Rätsel der klinischen Pathologie. Man lese z. B. die Krankengeschichten und Sektionsprotokolle, die Bäumler einer neuesten Arbeit zugrunde legt[2]): Sowohl der anatomisch schwer veränderte linke Ventrikel bei jahrelang vorhandener symptomenloser Kompensation und normalem Puls, als, funktionell betrachtet, das unveränderte Bestehen der Schwäche des ersten Tones auch bei vorhandenem hebenden Spitzenstoss[3]) sprechen gegen eine muskuläre Kompensation von seiten des Herzens. Dürfte man für diese Fälle der Aorta einen Teil der Kompensation zuschreiben, so würden die Widersprüche zwischen offenbar funktionell schwachem Herzmuskel — weil mit schwachem ersten Ton — und einer gleichzeitig bestehenden Kompensation mit hebendem Spitzenstoss fortfallen. Der hebende Spitzenstoss kann physikalisch sehr wohl der Ausdruck der Rückschwankung des Druckes einer verstärkten Aortentätigkeit sein.

Für die Peripherie als aktive aspiratorische Komponente des Kreislaufes habe ich kürzlich neues Beweismaterial herbeigebracht[4]).

1) Grützner, Betrachtungen über die Gefässmuskulatur usw. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 89.

2) Bäumler, Das Krankheitsbild der reinen chronischen sogenannten Wandendokarditis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103 Heft 1/2.

3) Ebenda S. 31.

4) Hasebroek, Über die Selbständigkeit der Peripherie usw.

Ich hoffe, dass ich in der vorstehenden Arbeit auch zwingende physikalische Gründe für die Annahme der aktiven pressorischen Komponente im Arteriensystem habe geben können. Beide Komponenten ergänzen sich für mich immer klarer zu demjenigen Bilde des Kreislaufs, das bereits in meiner ersten Arbeit lebendig vor mir stand: dass, vom Gesichtspunkt der Funktion aus, der Betrieb des Systems aufsteigend von der aspiratorischen Peripherie nach dem Zentrum zunehmend propulsatorisch sich entwickelt, bis er am Herzen selbst in höchster und vollendetster Form in der reinen pressorischen Propulsion zum Ausdruck kommt[1]). Es erscheint mir nicht ganz ausgeschlossen — allerdings wage ich es kaum auszusprechen — dass eventuell die Lehre vom Tonus der Arterien revidiert werden muss.

1) Hasebroek, Versuch einer Theorie der gymnastischen Therapie auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufes. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 73. 1903.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.)

Über die Muskelaktionsströme bei übermaximalen Zuckungen.

Von

Professor **K. Ishimori** (Nagoya, Japan).

(Mit 4 Textfiguren.)

Wenn man einen Muskel indirekt mit absteigenden elektrischen Strömen reizt und die Reize allmählich immer mehr verstärkt, so sieht man im allgemeinen ein Ansteigen der Zuckungshöhe bis zu einem Maximum. Unter Umständen tritt aber von einer gewissen Reizstärke an ein neues Ansteigen der Zuckungshöhe ein, es zeigen sich „übermaximale Zuckungen". A. Fick[1]) ist bekanntlich der Entdecker derselben.

Vor einigen Jahren hat M. Gildemeister[2]) gefunden, dass logarithmisch ansteigende Ströme besonders geeignet sind, den Muskel zu abnorm hohen Zuckungen zu veranlassen. Er schaltete, um solche Ströme zu erhalten, in den Stromkreis eine Spirale ein; bei starken Strömen und guten Präparaten war die Zuckungshöhe dann immer grösser als bei steilem Stromanstieg auf dieselbe Endintensität.

In einer neueren Arbeit konnte er zeigen, dass derartige Zuckungen, die er als die Fick'schen übermaximalen ansieht, auch durch solche langsamen Reize hervorgebracht werden können, die nicht einfach logarithmisch ansteigen, so z. B. durch sehr verlangsamte Schliessungsschläge und verzögerte Kondensatorentladungen. Besonders stark zeigt diese Erscheinung der Krötenmuskel, und das ist der Grund, weshalb viele Autoren der Meinung sind, für die langsame Kröte seien die langsamen Reize die adäquaten.

Man kann also allgemein sagen, dass starke Zeitreize zu übermaximalen Zuckungen Anlass geben, während starke Momentanreize

1) A. Fick, Ges. Abhandl. Bd. 3 S. 136.

2) M. Gildemeister, Pflüger's Arch. Bd. 101 S. 203.

nur manchmal, unter besonderen, noch nicht bekannten Bedingungen, denselben Erfolg haben.

Von grossem Interesse ist nun die Frage, wie die Aktionsströme der übermaximalen Zuckungen aussehen. Vor kurzem hat P. Hoffmann[1]) eine Arbeit über die Aktionsströme der Kontraktionen auf Zeitreiz veröffentlicht. Dieser Autor verlangsamte die reizenden Kettenströme durch Flüssigkeitsrheonome (nach v. Kries und v. Fleischl) und registrierte die Aktionsströme des Muskels mit dem Saitengalvanometer. Sie erwiesen sich als vervielfältigt: während ein Momentanreiz nur einen (doppelphasischen) Aktionsstrom hervorbringt, erzeugt ein Zeitreiz vier bis sechs. Dabei waren die „Zeitzuckungen" oft höher als die „Momentzuckungen"; offenbar ist dieses dieselbe Erscheinung, die schon Gildemeister beschrieben hat.

Man kann also nach diesen Versuchen sagen, dass übermaximale Zuckungen von mehrfachen Aktionsströmen begleitet sind.

Zeitreize, die durch Flüssigkeitsrheonome hervorgebracht werden, sind aber nicht ganz einwandfrei. Man könnte allenfalls daran denken, dass durch Verspritzen, Wellenbildung u. dgl. Diskontinuitäten im Stromverlauf auftreten können, wodurch dann die Stromkurve zackig würde. Auf diese Weise wäre Gelegenheit zu mehrfachen Reizen geboten. Deshalb habe ich auf Anregung von Herrn Professor Gildemeister die Angaben von Hoffmann mit solchen Zeitreizen nachgeprüft, gegen die derartige Einwände nicht erhoben werden können. Ich will gleich im voraus bemerken, dass ich die Befunde dieses Autors durchaus bestätigen kann.

Methodik.

Allgemeines. Es wurde das übliche Ischiadicus-Gastrocnemiuspräparat von Fröschen und Kröten benutzt. Die Tiere wurden unmittelbar vor dem Versuch aus dem kühlen (13° C.) Keller geholt; dann schloss sich sofort das Experiment an, so dass diese Temperatur, oder eine nur wenige höhere, ohne wesentlichen Fehler als die Versuchstemperatur angesehen werden kann.

Wie es auch Hoffmann tat, leitete ich vom Muskel zum Saitengalvanometer[2]) ab durch Fäden, die um die Mitte der Wade und um die Achillessehne geschlungen und mit physiologischer Kochsalz-

1) P. Hoffmann, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1910 S. 247.

2) Grosses Edelmann'sches Modell mit Elektromagneten.

lösung getränkt waren. Der (indirekte) Reiz erfolgte zuerst durch unpolarisierbare Elektroden; da es sich aber nicht um Kettenströme, sondern um flüchtigere Reize handelte, erwiesen sich später Metallnadeln als ausreichend. Es wurde natürlich darauf geachtet, dass der Reizstrom nicht in den Galvanometerkreis hereinbrechen konnte, was an feuchten Tagen nur durch peinliche Isolation mittels Paraffin zu vermeiden war.

Die Saite bestand aus Platin; sie hatte ca. 3 μ Dicke und ungefähr 4000 Ohm Widerstand. Sie wurde stark gespannt (20 Millivolt bei 500facher Vergrösserung und 5 Ampère Magnetisierungsstrom 39 mm Dauerablenkung). Da sie dann stark periodisch war, wurde sie nach Einthoven's Angaben durch einen Kondensator von 0,75 Mikrofarad gedämpft[1]). Diese Methode bewährte sich ausgezeichnet. Der halbe Ausschlag wurde dann in 0,003 Sek., der ganze in 0,016 Sek. ganz periodisch erreicht.

Das photographische Papier, auf dem das Bild des Fadens aufgefangen wurde, hatte eine Geschwindigkeit von 500 mm/Sek. Die annähernd isotonischen) Zuckungen wurden zugleich auf einem Kymographion aufgeschrieben.

Reize. Zur Hervorbringung von Zeitreizen, ohne die umständliche Verwendung variabler Widerstände, standen drei Methoden zur Verfügung:

1. Einschaltung einer Spirale in einen Kettenstrom;
2. Schliessungsinduktionsschlag;
3. Verzögerte Kondensatorentladung.

An und für sich sind alle drei Methoden für den vorliegenden Zweck gleich brauchbar; aus technischen Gründen entschied ich mich aber nach einigen Vorversuchen für die dritte. Denn man kann bei ihr ganz einfach, nur durch Öffnung eines Schlüssels, vom Zeitreiz zum Momentanreiz übergehen; ferner werden beide Reize, was von grosser praktischer Wichtigkeit ist, durch Öffnungskontakte ausgelöst (bei 1 und 2 ist es nicht so); dann hat der Strom in beiden Fällen (steiler und langsamer Anstieg) dieselbe Richtung, während man bei Methode 2 noch einen Umschalter einschalten muss; und schliesslich sind Kondensatorentladungen, selbst wenn sie verzögert werden, doch relativ flüchtige Reize, die den Nerven weniger

1) Einthoven, Annalen d. Physik (4) Bd. 16 S. 20. 1905.

schädigen als die langdauernden Kettenströme der Methode 1, bei welcher überdies noch oft eine ermüdende Öffnungszuckung auftritt.

Die Methode der verzögerten Kondensatorentladungen. Diese von Lapicque angegebene, von Gildemeister zweckmässig modifizierte Methode soll hier nicht näher erörtert werden, da sie ja kürzlich von Gildemeister[1]) in diesem Archiv ausführlich beschrieben worden ist. Es mag die Angabe genügen, dass ich gleichfalls zwei Widerstände von 10000 Ohm und zwei Kondensatoren von 2 Mikrofarad benutzte. Die Theorie lehrt dann, dass die steile Kondensatorentladung unmessbar schnell ihr Maximum erreicht, um dann allmählich abzufallen, während die verzögerte Entladung so langsam ansteigt, dass sie ihr Maximum erst in 0,017 Sek. erreicht.

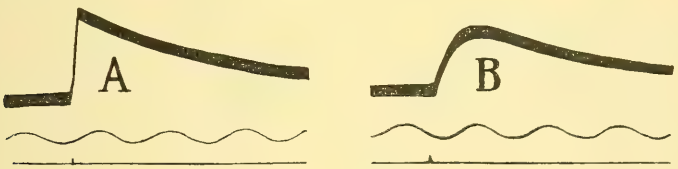


Fig. 1. Mit dem Saitengalvanometer registrierte Kondensatorentladungen, die als Reize benutzt wurden. *A* gewöhnliche, *B* verzögerte Entladung („Momentan-" und „Zeitreiz"). Stimmgabel 50 Schwingungen pro Sekunde.

Um mich davon zu überzeugen, dass die theoretischen Überlegungen der Wirklichkeit entsprechen, habe ich die Entladungen direkt in das Saitengalvanometer hineingeschickt (Fig. 1). Man sieht, dass ihre Form befriedigend mit der Theorie übereinstimmt. Das Maximum der steilen Kurve wird selbstverständlich hier scheinbar nicht momentan erreicht, weil die Trägheit der Saite sich geltend macht; die runde Kurve dagegen wird anscheinend ziemlich treu registriert. Wenigstens erreicht sie das Maximum, wie es sein soll, nach 0,017 Sek.

Um die Reizstärke zu variieren, wurde von dem im Hauptkreise zirkulierenden Strom ein mehr oder minder grosser Teil mit Hilfe eines Schiebekontaktes zum Nerven abgeleitet. Die Form des Reizstromes blieb also immer dieselbe, nur die Elektrizitätsmenge änderte sich.

---

1) M. Gildemeister, Pflüger's Arch. Bd. 140 S. 609.

Resultate.

Bei sehr starken Zeitreizen habe ich immer, bei sehr starken Momentanreizen manchmal mehrfache Aktionsströme gesehen. Ehe ich meine Beobachtungen beschreibe, möchte ich zur Erläuterung des Folgenden auf die schematische Fig. 2 hinweisen, die nach den Untersuchungen von Gildemeister und nach eigenen Versuchen gezeichnet ist. Dieselbe stellt dar, wie mit allmählicher Verstärkung des Reizes die Zuckungshöhen wachsen. Die beobachteten Zuckungshöhen sind als einfache senkrechte Striche eingezeichnet; die dünnen entsprechen Zeitreizen, die dicken Momentanreizen.

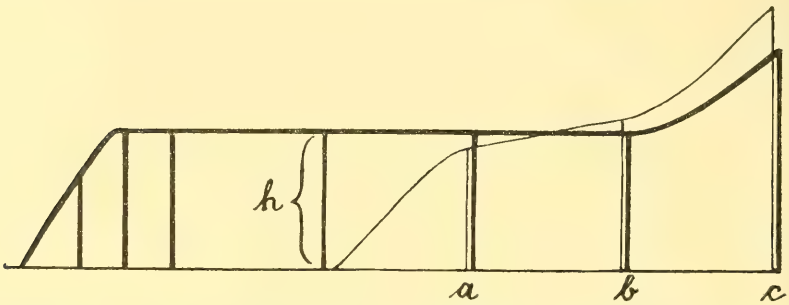


Fig. 2. Kurve, die das Ansteigen der Zuckungshöhen (Ordinaten) mit der Verstärkung der Reize darstellt. Dick: Momentanreize; dünn: Zeitreize. Die Abszissen bedeuten Reizstärken (Elektrizitätsmengen) in willkürlichem Maass, von links nach rechts zunehmend. *h* Grösse der „Maximalzuckung". Die Aktionsströme der Zuckungspaare *a*, *b*, *c* sind auf Fig. 3 *a*, *b* und *c* abgebildet.

Man kann der Figur folgendes entnehmen: Wie bekannt, wirken bei geringer Reizstärke (links) nur die Momentanreize. Die von diesen hervorgerufenen Zuckungen steigen dann rasch an, verharren dann längere Zeit auf derselben Höhe (Maximalzuckungen), um schliesslich nochmals zu steigen (übermaximale Zuckungen, ganz rechts auf der Figur). Bei den Zeitreizen gibt es kein längeres horizontales Stück, sondern die submaximalen gehen sehr schnell in die übermaximalen Zuckungen über, von denen jede grösser ist als die zugehörige (durch die gleiche Elektrizitätsmenge hervorgerufene) Momentanzuckung.

Was nun die Aktionsströme der verschiedenen Zuckungen anbetrifft, so kann ich meine Beobachtungen kurz so zusammenfassen:

A. Momentanreize. Die Aktionsströme sind einfach, solange die Zuckungen nicht übermaximal sind (also im ganzen Ge-

biet links von *b*, Fig. 2). Ist erst diese Reizstärke erreicht, so wächst mit ihr (also nach rechts hin) auch die Anzahl der Aktionsströme.

B. Zeitreize. Hier fängt unter den bei meinen Versuchen vorliegenden Bedingungen die Vervielfältigung der Aktionsströme anscheinend schon etwas früher an, ehe die Zuckung die Höhe *h* der Maximalzuckung erreicht hat (s. die Fig.), also schon unmittelbar

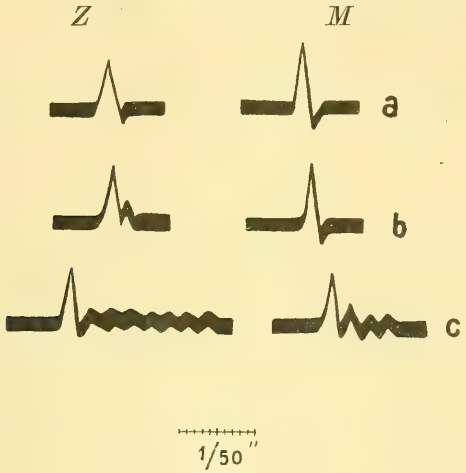


Fig. 3. *a* Aktionsströme des Zuckungspaares *a* der Fig. 2. *Z* Zeitreiz, *M* Momentanreiz. *b* wie Fig. *a*, aber Zuckungspaar *b*. *c* wie Fig. *a*, aber Zuckungspaar *c*.

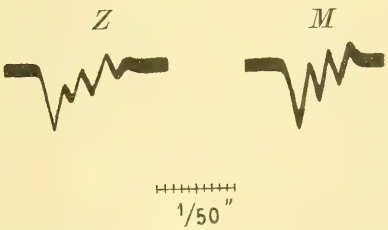


Fig. 4. Aktionsströme von zwei übermaximalen Reizen, Gebiet *c* der Fig. 3 *a*. Bei *Z* 4, bei *M* 3 (nach unten gerichtete) Zacken.

hinter *a*. Je stärker man jetzt den Reiz macht, desto mehr Aktionsströme zeigen sich; ich habe als Minimum 2, als Maximum 8 beobachtet. Natürlich entsprechen einem Zeitreiz immer mehr Aktionsströme als dem zugehörigen Momentanreiz, da seine Zuckung ja die grössere ist.

Zur Veranschaulichung des Gesagten gebe ich die Abbildungen einer Versuchsreihe. Es sind dabei drei Paare von Aufnahmen ge-

macht worden: 1. Fig. 3a: Zeitreiz submaximal, Momentanreiz maximal, entsprechend dem Gebiet *a* der Fig. 2. Resultat: Einfache (zweiphasische) Aktionsströme von ungleicher Grösse. 2. Fig. 3b: Gebiet *b* der Fig. 2, Zeitreiz ein wenig übermaximal, Momentanreiz maximal. Resultat: Der Zeitreiz löst zwei Aktionsströme aus. 3. Fig. 3c: Zeitreiz sehr stark, Momentanreiz ziemlich stark übermaximal (Gebiet *c*). Resultat: Im ersten Falle acht, im zweiten vier Aktionsströme.

Dem Gebiet *c* eines anderen Versuches ist die Fig. 4 entnommen. Sie zeigt vier resp. drei Aktionsströme.

Die Periode der elektrischen Oszillationen betrug bei Frosch und Kröte (Sommertiere) etwa 5—6 σ. Ähnliche Werte kann man auch den von Hoffmann abgebildeten Kurven entnehmen.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit sind Frosch- und Krötenmuskeln indirekt abwechselnd mit Momentan- und Zeitreizen verschiedener Intensität gereizt worden. Diese Reize waren gewöhnliche und verzögerte Kondensatorentladungen. Zu gleicher Zeit wurden die Aktionsströme des Muskels und die mechanische Zuckung registriert. Sobald sich die Zuckung als übermaximal erwies, zeigte das Saitengalvanometer mehrfache (zwei bis acht) Aktionsströme an. Mit der Reizstärke (die Langsamkeit des Stromanstiegs wurde nicht variiert) stieg die Anzahl der Aktionsströme zugleich mit der Zuckungshöhe. Die Zeitreize lassen manchmal schon dann eine Andeutung von Periodik erkennen, wenn ihre Zuckungen noch nicht übermaximal sind. Die Periodenlänge (Sommertiere, Temperatur 13° C. oder ein wenig höher) betrug 5—6 σ.

Diese Befunde sind im wesentlichen eine Bestätigung früherer Angaben von P. Hoffmann.

Übermaximale Zuckungen sind also von mehrfachen Aktionsströmen begleitet. Ich halte es aber, da der elektrische Vorgang manchmal nur verdoppelt ist, nicht für glücklich, sie tetanisch zu nennen; ich möchte sie lieber als summiert bezeichnen.

Ich gestatte mir, Herrn Professor Gildemeister für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Hilfe bei der Ausführung derselben meinen besten Dank auszusprechen.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu München.)

Über das Verhalten der Unterschiedsschwelle bei der Helladaptation.

Von

Dozent Dr. **W. Lohmann**, Oberarzt der Klinik.

Die Adaptationen (Akkommodationen des Auges für verschiedene Helligkeiten [Aubert] kann man in positive (Dunkeladaptationen) und negative (Helladaptationen) Phasen einteilen, je nachdem das Auge schwachen Lichtreizen gegenüber empfindlicher wird oder umgekehrt eine höhere Empfindlichkeit gegenüber einer niedrigeren einbüsst.

Damit allein sind aber die einzelnen Adaptationen nicht gekennzeichnet. So kommt bei der Helladaptation vor allem eine Überwindung der sich einstellenden Blendung als belangreich hinzu. Des weiteren kommen alle jene Unterschiede des Hell- und des Dämmerungssehens hier in Frage, die besonders an den beiden Endpunkten der Adaptation (Zustand vollkommener Helladaptation und jener vollkommener Dunkeladaptation) sich darbieten.

Charakteristisch für die Adaptationen ist die zeitliche Dauer, innerhalb deren sich die Umwandlung des Sehorgans abspielt. So ist die Zeit, während welcher eine Adaptation des Auges, das an Tageshelligkeit akkommodiert war, an völlige Lichtlosigkeit sich vollzieht, bedeutend grösser als jene, welche für eine Adaptation in umgekehrter Folge notwendig ist.

Untersuchungen über den zeitlichen Verlauf der Umwandlung der Reizschwelle sind schon früher von Aubert und Charpentier, in neuerer Zeit von Piper[1]) u. a. mit Bezug auf die Dunkeladaptation angestellt worden; die umgekehrten Verhältnisse bei der Hell-

1) Piper, Über Dunkeladaptation. Zeitschr. f. Physiol. u. Psychol. d. Sinnesorgane Bd. 31.

adaptation habe ich im Laboratorium von Nagel[1]) festzustellen versucht.

In dieser Arbeit teilte ich Kurven mit, die die Empfindlichkeitsabnahme des Auges schwachen Reizen gegenüber zur Anschauung bringen sollten. Sie beruhten auf fraktionierten Bestimmungen, da eine Helladaptation so schnell verläuft, dass man keine genügende Sicherheit für eine fortlaufende Bestimmung der einzelnen Phasen des Prozesses gewinnen konnte. Die Empfindlichkeitswerte, die unter verschiedenen Helligkeitsbedingungen studiert wurden, sind jeweils 10 Sekunden nach Unterbrechung der jeweils verschieden langen und verschieden intensiven Helladaptation gewonnen worden, da auf diese Weise der Faktor einer sich einstellenden Blendung eliminiert werden sollte.

Aus den Kurven war zu schliessen, dass der Abfall der Empfindlichkeitswerte bei der Helladaptation — namentlich im ersten Drittel der ersten Minute — ein jäher war. Schon nach der ersten oder zweiten Minute zeigten die Kurven starke Knickungen und Übergänge zu horizontalem Verlauf; immerhin aber konnten noch nach der 80. Minute geringe Senkungen der Empfindlichkeitswerte festgestellt werden.

Mit diesen, eben kurz referierten Untersuchungen ist nun natürlich nicht der Verlauf der Helladaptation in ganzem Umfange, sondern nur eben die Empfindlichkeitsabnahme des Auges bei der Helladaptation studiert worden; es lag nahe, nun auch den zeitlichen Verlauf von Änderungen der Unterschiedsschwelle festzustellen. Dass in der Tat nicht nur die Reizschwelle — in der oben charakterisierten Art —, sondern auch die Unterschiedsschwelle bei der Helladaptation Schwankungen unterworfen ist, geht schon daraus hervor, worauf Hering[2]) besonders hinweist, dass man beim Übergang von schwächer beleuchteten zu stärker beleuchteten Räumen neben einem Blendungsgefühl zunächst weniger unterscheidet als vorher bei schwächerer Beleuchtung.

Ich konnte mich davon überzeugen, dass ich nach genügender Dunkeladaptation bei plötzlich einsetzender bestimmter Helligkeit

1) Lohmann, Über Helladaptation. Zeitschr. f. Physiol. u. Psychol. d. Sinnesorgane Bd. 41.

2) Grundzüge der Lehre vom Lichtsinn. Gräfe-Sämisch, Handb. d. Augenheilk., 2. Aufl.

nicht mehr den auf einer rotierenden Scheibe für diese Helligkeit vorher eingestellten und als schwach grauen Kreis sichtbaren Unterschiedsschwellenwert erkennen konnte. Ich sah die Farbe des Papieres sich ändern, bemerkte aber den Kreis zunächst nicht, bis er nach einer gewissen kurzen Zeit, wie durch einen Schleier, hervorbrach.

Nun erschien es mir zunächst zwecks Eruierung der zeitlichen Änderungen der Unterschiedsschwellen passend, etwa die von Donders angegebenen Modifikation der Masson'schen Scheibe in Anwendung zu bringen, die darin besteht, dass ein gleich dicker, schwarzer Strich, vielfach unterbrochen, im Sinne eines Radius, auf der Scheibe verläuft. Ich nahm an, dass das in bestimmten Intervallen vorgenommene Zählen der gesehenen Ringe einen Maassstab für den zeitlichen Ablauf des Prozesses ergäbe. Aber die Geschwindigkeit, mit der eine Helladaptation abläuft, liess mir nicht genügend Spielraum für eine sichere Beobachtung, wie ja auch ohnedies die Genauigkeit der Resultate durch den Umstand der eingestellten Schwellen leiden musste.

Ein andere Weg, den ich darauf einzuschlagen gewillt war, erwies sich mir ebenfalls als ungangbar. Es war nämlich meine Absicht, an genügend grosser Scheibe die Änderung der Unterschiedsschwelle dadurch registrierbar zu machen, dass bei ununterbrochenem schwarzen Radius auf weisser Scheibe die fortschreitende Grenze zwischen den beiden Helligkeiten die Möglichkeit einer direkten graphischen Aufzeichnung bieten sollte. Indessen war der schon normalerweise allmähliche Übergang von Weiss zu Grau bei der skizzierten Versuchsanordnung so verschwommen, dass ich von dieser Methode Abstand nehmen musste.

So habe ich dann endlich wieder eine fraktionierte Bestimmung gewählt. Ich ermittelte jeweils für verschiedene, bestimmte Zeiten nach Einleitung der betreffenden Helladaptation eine Schwelle und suchte mir so auf synthetischem Wege eine Anschauung über die zeitlichen Verhältnisse der Unterschiedsschwellenänderung bei der Helladaptation zu verschaffen.

Ich bediente mich bei diesen Untersuchungen des von Marbe[1]) angegebenen Farbenkreisels, der es gestattet, auch während der Rotation das quantitative Verhältnis der beiden ineinander geschobenen Scheiben zu variieren. Die eine Scheibe war weiss, die beizumischende

1) Zentralbl. f. Physiol. 1894 Nr. 25 und 1895 Nr. 26.

trug einen 3 mm breiten, schwarzen Ring von einem Radius von 4 cm. Die Scheibe wurde aus einer Entfernung von beiläufig 1 m betrachtet.

Der Eruierung jeder einzelnen Zahl ging einer genügend lange Dunkeladaptation voraus. Die gleichmässige Einwirkung der betreffenden Helligkeit wurde dadurch erstrebt, dass der Kreisel und die betreffende Versuchsperson in einer durch weissen Karton und Leinwandtücher umspannten und ausgekleideten Zelle sich befanden, die von oben und hinten beleuchtet werden konnte.

Die Schwellenwerte wurden unter Kontrolle der Versuchsperson eingestellt, entweder direkt beim Übergang von Lichtlosigkeit zu der betreffenden Helligkeit, oder nachdem das Auge die vorher bestimmte, und durch Metronomschlag gekennzeichnete Zeit auf der weissen Leinwand leicht hin und her bewegt worden war. Als bemerkenswert muss der Umstand erwähnt werden, dass bei den Unterschiedsschwellenbestimmungen ebenso wie bei jenen der Reizschwelle[1]) der Wert ein viel höherer ist, wenn von unterschwelligen Zahlen ausgegangen wird als umgekehrt. Ich bin bei meinen Bestimmungen stets von unterschwelligen Zahlen ausgegangen.

Von meinen Untersuchungsprotokollen teile ich das folgende in Form einer Tabelle mit:

Einwirkende Helligkeit: 150 Meterkerzen.	
Dauer der Einwirkung des Lichtes nach ausreichender Dunkeladaptation	Damit ein grauer Kreis sichtbar wurde, mussten von der den schwarzen Kreis tragenden Scheibe beigemischt werden:
Direkter Übergang 0 Sekunden	7 Grad
2 „	6 „
6 „	6 „
8 „	4 „
10 „	3 „
20 „	3 „
40 „	3 „

Was die Intensitäten des zur Helladaptation verwendeten Lichtes angeht, so zeigte sich mir eine Abhängigkeit derartig, dass Höhe und zeitliche Ausdehnung der Änderungen der Unterschiedsschwellen

1) Siehe z. B. Piper, l. c.

mit der Zunahme des Lichtes in gleichem Sinne sich ändern. Schon bei einer Helligkeit, die sich ergab, wenn die Zelle aus 2—3 m mit den Beleuchtungsbirnen (drei Osmiumlampen von je 25 Meterkerzen Beleuchtungsstärke) beleuchtet wurde, konnte ich nur schwer mehr Unterschiede der Unterschiedsschwelle erkennen.

Monokulare Schwellen fand ich höher als binokulare; mit peripherer Blickrichtung fand ich Erhöhung der Schwelle und zeitlich grössere Dauer der Veränderbarkeit. Allein die Unsicherheit der peripheren Bestimmung einer Unterschiedsschwelle bei meiner Versuchsanordnung erscheint mir so gross, dass ich dieser letzten Eruierung keinerlei Sicherheit beilegen möchte.

Während ich — wie oben referiert wurde — bezüglich der Reizschwelle bei der Helladaptation noch nach 60—80 Minuten Schwankungen registrieren konnte, erreichte ich bei den Unterschiedsschwellenbestimmungen schon nach 8—10—12 Sekunden die Werte, die sich auch bei fortlaufender Helladaptation ergaben. Das von mir zu den Versuchen erster Art benutzte Nagel'sche Adaptometer bietet so grossen Spielraum der Variation feinster Unterschiede der Lichtintensität, dass die Verschiedenheiten bezüglich des Ergebnisses für die endgültige Herstellung einer Helladaptation erklärlich werden, wenn man bedenkt, dass die ausgeführten Unterschiedsschwellenbestimmungen nur gröbere Abstufungen der Intensitäten gestatteten. Ich will noch bemerken, dass ich nicht wesentlich differente Zahlen, was die zeitlichen Verhältnisse betrifft, erhielt, wenn ich auf der beizumischenden Scheibe an Stelle des schwarzen Kreises einen Kreis in Anwendung brachte, der ein Grau, das die Mitte zwischen Schwarz und Weiss hielt, aufzeigte.

Der zeitlich ausgedehntere Verlauf der Dunkeladaptation bietet eine gewisse Möglichkeit der Einteilung von Adaptationsstörungen [1]) je nach dem Sitz der Erkrankung. A priori erscheint ein solches verschiedenes Verhalten von Retinal- und Sehnervleiden einerseits und Chorioidealleiden andererseits bei dem gekennzeichneten Verhalten der Helladaptation weniger wahrscheinlich. Diese Vermutung fand ich bei diesbezüglichen Untersuchungen als gerechtfertigt. Als bemerkenswert und theoretisch interessant will ich immerhin mitteilen, dass ich zweimal bei genuiner

1) Lohmann, Untersuchungen über Adaptation und ihre Bedeutung für Erkrankungen des Augenhintergrundes. v. Gräfe's Arch. f. Ophthalm. Bd. 65.

Hemeralopie eine Zeit von 70—100 Sekunden notwendig fand, bis die Unterschiedsschwelle gleich blieb.

Das bei der Helladaptation eintretende schnelle, aber immerhin einer messenden Bestimmung zugängliche Fallen der Unterschiedsschwelle lässt bezüglich der Erklärung dieses Verhaltens zwei Fragen entstehen. Es könnte sich erstens um eine analoge Erscheinung handeln, wie sie sich bei der „Maximalzeit" einer Lichtempfindung äussert; oder die zeitlich festgestellten Differenzen könnten der Ausdruck einer Ermüdung, etwa in dem von Hering gegebenen Sinne, sein.

Das mit dem Ausdruck „Maximalzeit" benannte Phänomen beruht darauf, dass ein Lichtreiz einer gewissen Zeit bedarf, damit das Maximum seiner Helligkeitsempfindung erzeugt wird. Nun haben aber Exner[1]) und Büchner[2]) nachgewiesen, dass beim Steigen der Intensität des Reizes die Maximalzeit kleiner wurde. Intensität und Extensität der Veränderung der Unterschiedsschwelle ist bei Erhöhung der zur Helladaptation verwendeten Lichtintensität aber nach meinen Untersuchungen grösser.

Eine Analogisierung meiner Untersuchungen mit jenen über die Maximalzeit lässt sich aus diesem Grunde nicht durchführen. Es erübrigt noch, sie in das Licht der Anschauungen zu setzen, die Hering über den Lichtsinn[3]) niedergelegt hat.

Überwiegen die von Hering supponierten „dissimilatorischen" Momente des Stoffwechsels in der Retina, so handelt es sich um eine absteigende, ermüdende Änderung; beim Überwiegen der assimilatorischen Momente besteht eine erholende, aufsteigende Änderung des Sehorgans. Durch „Selbststauung" des Stoffwechsels kommt es jedoch bald wieder zu einem Gleichgewicht, so dass also auch füglich die Helladaptation (absteigende Änderung) nicht schlechtweg als „Ermüdung" bezeichnet werden darf.

Bei der Helladaptation erfährt der Stoffwechsel zunächst eine Störung; die gesteigerten Dissimilationsvorgänge mindern indessen die Dispositionen zur Dissimilation und steigern jene zur Assimilation; es entsteht das Streben nach aufsteigender Änderung. Mit wach-

---

1) Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Abt. 2 S. 58.
2) Wundt's Psychol. Studien Bd 2. 1907.
3) Zuerst: Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Abt. 2 Bd. 69.

sender Dauer des gleichmässig fortwirkenden Lichtreizes nimmt die Geschwindigkeit der absteigenden Änderung ab und sinkt schliesslich auf Null.

Zur Erklärung meiner mitgeteilten Versuche im Sinne der Hering'schen Anschauung müssen wir des weiteren des Simultankontrastes gedenken.

In unmittelbarer Nähe einer beleuchteten Stelle der Netzhaut wird in der nicht beleuchteten (oder weniger beleuchteten) Netzhaut eine gesteigerte Assimilation induziert; dadurch wird dem schädlichen Einfluss der Irradiation entgegengearbeitet. So erscheint der graue Ring auf weisser Scheibe durch Simultankontrast besonders sinnfällig.

Sind nun aber bei Beginn einer Helladaptation gesteigerte Dissimilationsvorgänge im Spiel, dann können zunächst da, wo der graue Ring erscheint, nicht gesteigerte Assimilationsvorgänge induziert werden, weil ihre Grösse von der Menge des zur Assimilierung bereitstehenden Materials abhängig ist.

Die Irradiation kann sich also zunächst ungehindert geltend machen: die Unterschiedsschwelle ist höher. Erst, wenn das Assimilierungsmaterial aus dem Blute ergänzt ist, kann an jener Stelle ein simultaner Kontrast der störenden Wirkung der Irradiation entgegentreten. Das wird im Moment eintreten, wenn durch die Selbststeuerung des Stoffwechsels Gleichgewicht eingetreten ist. —

Übrigens will ich zum Schluss noch andeuten, dass auch die theoretische Möglichkeit des Zusammenfallens der von mir zeitlich bestimmten Unterschiedsschwellenänderungen mit den bekannten objektiven Veränderungen der Netzhaut durch Lichteinwirkung, besonders der Längenveränderung der Zapfen, zugegeben werden muss, eine Anschauung, die sich in den Kreis der Beobachtungen und Erwägungen bringen liesse, welche zur Aufstellung der „Duplizitätstheorie“ geführt haben.

Meinem Instituts-Vorstand, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Eversbusch, erlaube ich mir, für das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse bestens zu danken.

Zu dem Aufsatz von Rudolf Höber: Untersuchung erregbarer Nerven bei Dunkelfeldbeleuchtung.

(Pflüger's Archiv Bd. 133 S. 254. 1910.)

Von

Leopold Auerbach (Frankfurt a. M.).

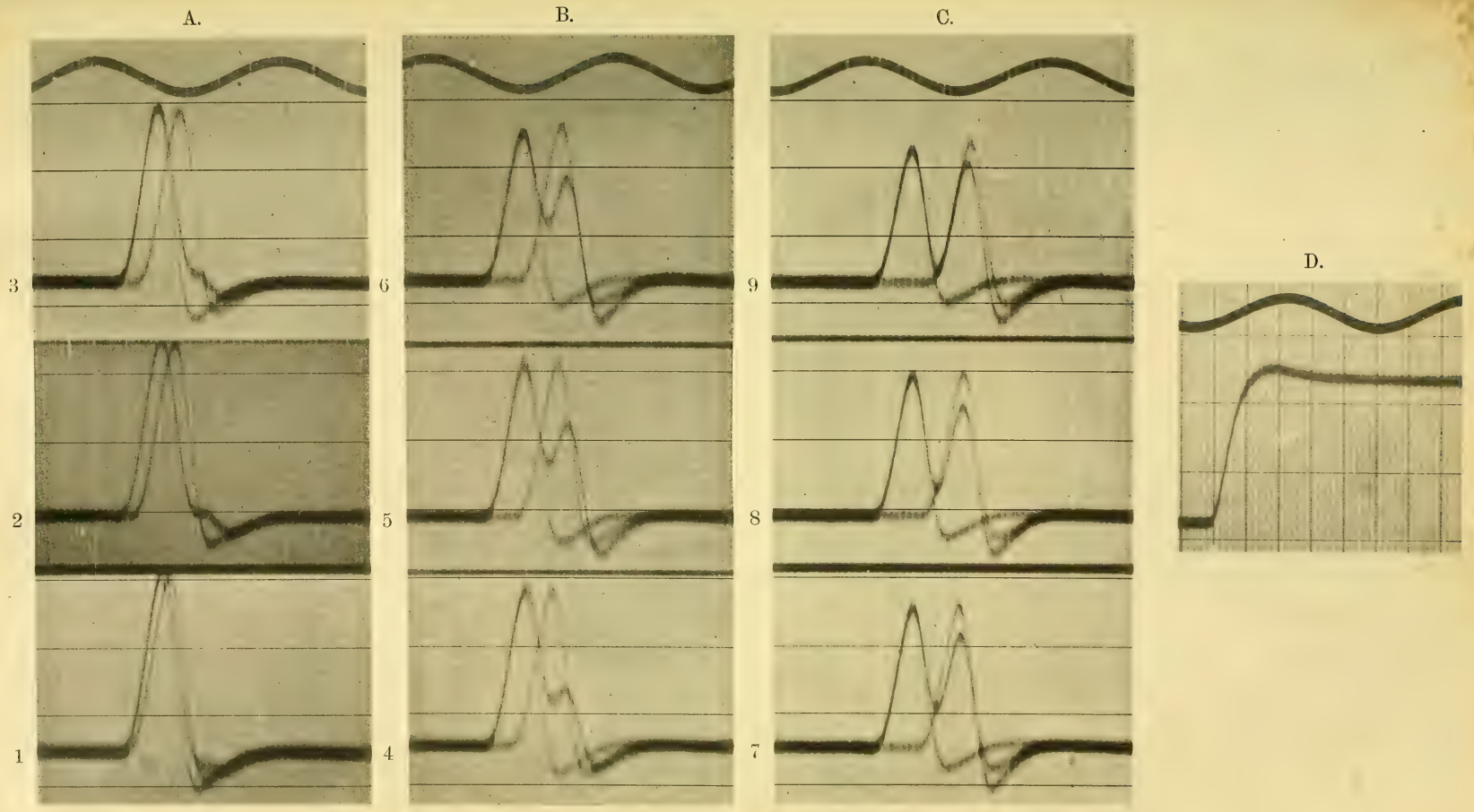
Bei genauer Durchsicht der Literatur zum Zwecke der Bearbeitung einer wissenschaftlichon Aufgabe stosse ich auf die oben genannte Publikation Höber's, von der ich zu meinem Bedauern so verspätet erst Kenntnis erhalte. Nun habe ich zwar nicht den Ablauf der elektrischen Reizwellen zum Gegenstand ultramikroskopischer Studien gemacht, mich dagegen schon vor dem genannten Forscher im Jahre 1908 als erster damit beschäftigt, die Ultramikroskopie zur Sichtbarmachung des normalen Strukturbildes der lebenden Nervenfaser sowie zur Erforschung seiner kolloidalen Veränderungen während funktioneller Phasen heranzuziehen. Ich habe über meine Ergebnisse auf der 80. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Cöln ausführlich berichtet und meine Photogramme sowohl dort wie auch anderwärts öffentlich demonstriert (vgl. Neurolog. Centralbl. 1908, S. 994). Da ich annehmen muss, dass meine diesbezüglichen Arbeiten nicht allein Herrn Professor Höber, auf dessen allgemeine Anschauungen ich übrigens dabei ausdrücklich Bezug nahm, sondern auch einem weiteren Kreise von Fachgenossen nicht bekannt geworden sind, so wird man es wohl nicht missdeuten, wenn ich an dieser Stelle hierauf verweise.

Was den Gegenstand selbst anbelangt, so ergaben meine Untersuchungen, welche durch das Entgegenkommen der Firma Carl Zeiss in dankenswerter Weise gefördert wurden, im Gegensatz zu dem wenig befriedigenden Befunde Höber's tatsächlich ein klares strukturelles Blld des Achsenzylinders (Ischiadicus vom Frosch), das auch auf der photographischen Platte ausgezeichnet schön zu fixieren war. Meine Hoffnungen jedoch, in diesen Strukturen Änderungen zu gewahren, die der Einwirkung von Elektrolyten, narkotischen

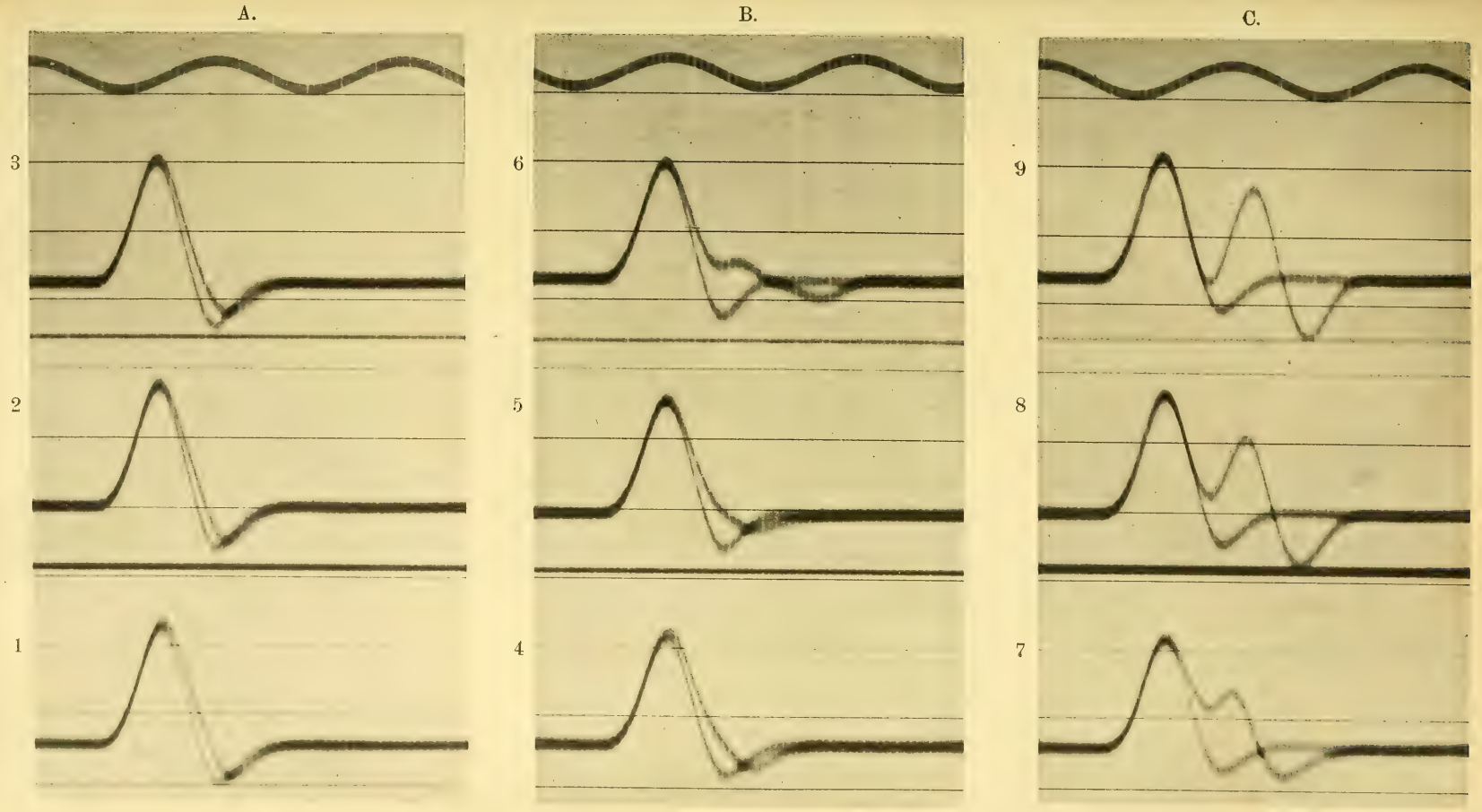
Stoffen usw. in gesetzmässiger Weise parallel verlaufen, erfüllte sich nur in beschränktem Umfang, so dass ich von einer Fortsetzung der immerhin mit mancherlei Schwierigkeiten verknüpften Versuche zunächst Abstand nahm, bevor ich mein eigentliches Ziel nach Wunsch erreicht hatte.

Nach meinen Erfahrungen sind selbst bei Anwendung der geeignetsten Apparatur und des allerstärksten Lichtes die Fehlerquellen, die man nicht auszuschalten vermag, nicht zu unterschätzen. Das Zerfasern des Nerven, der Einschluss des Präparates und die Bestrahlung (auch wenn man diese durch Einschaltung stark absorbierender Medien auf ein Mindestmaass zu reduzieren sucht) bilden so viele schädliche Faktoren, dass man sich des Zweifels, ob man es am Ende wirklich mit einem einigermaassen unversehrten Gebilde zu tun hat, nicht völlig erwehren kann. Immerhin bin ich überzeugt, dass meine Resultate für die Lehre vom Bau des Achsenzylinders zu verwerten sind. Gerade zu dieser Frage bin ich neuerdings zurückgeführt worden, und ich beabsichtige, sie demnächst im Zusammenhang an anderer Stelle noch des näheren zu erörtern.

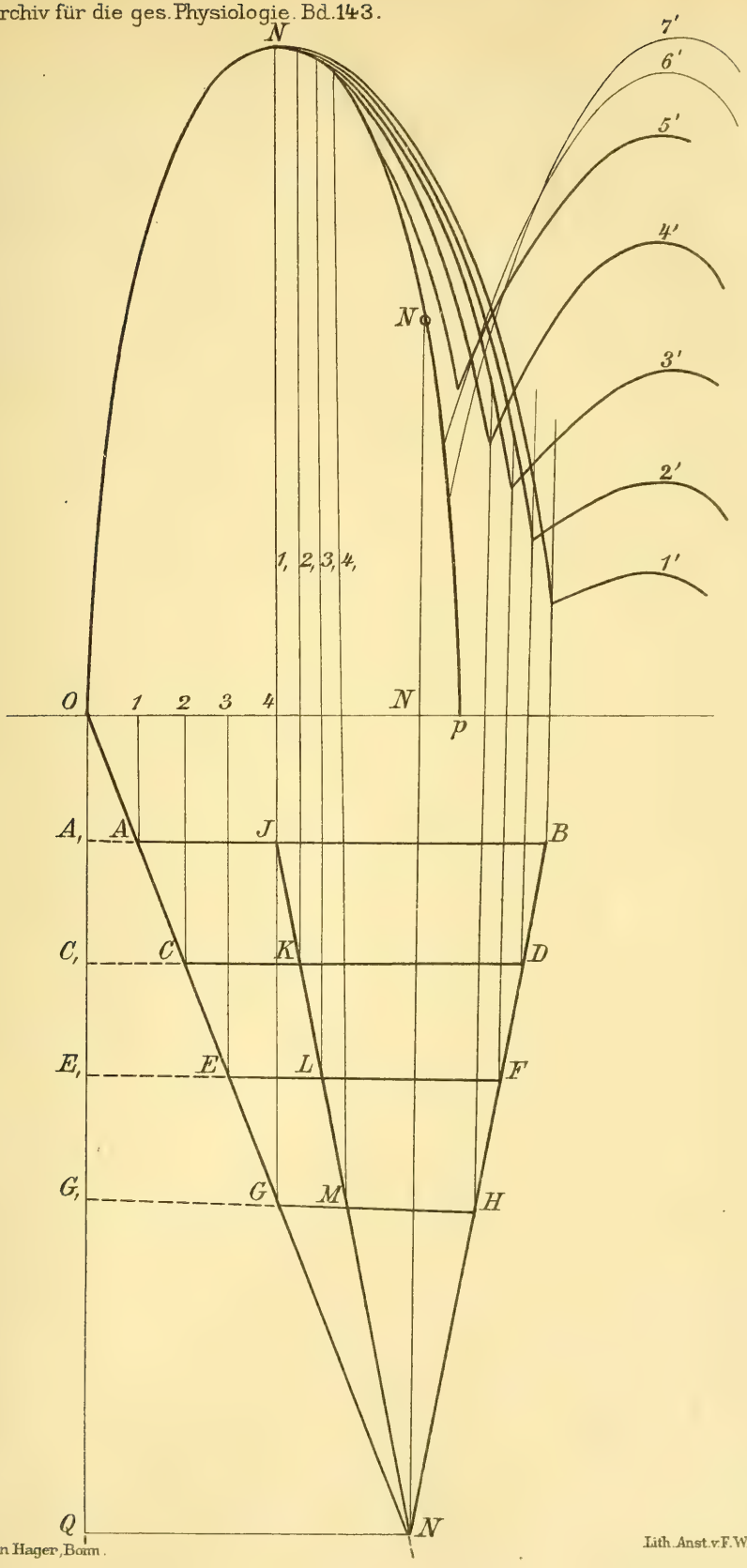
Altenburg
Pierersche Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.



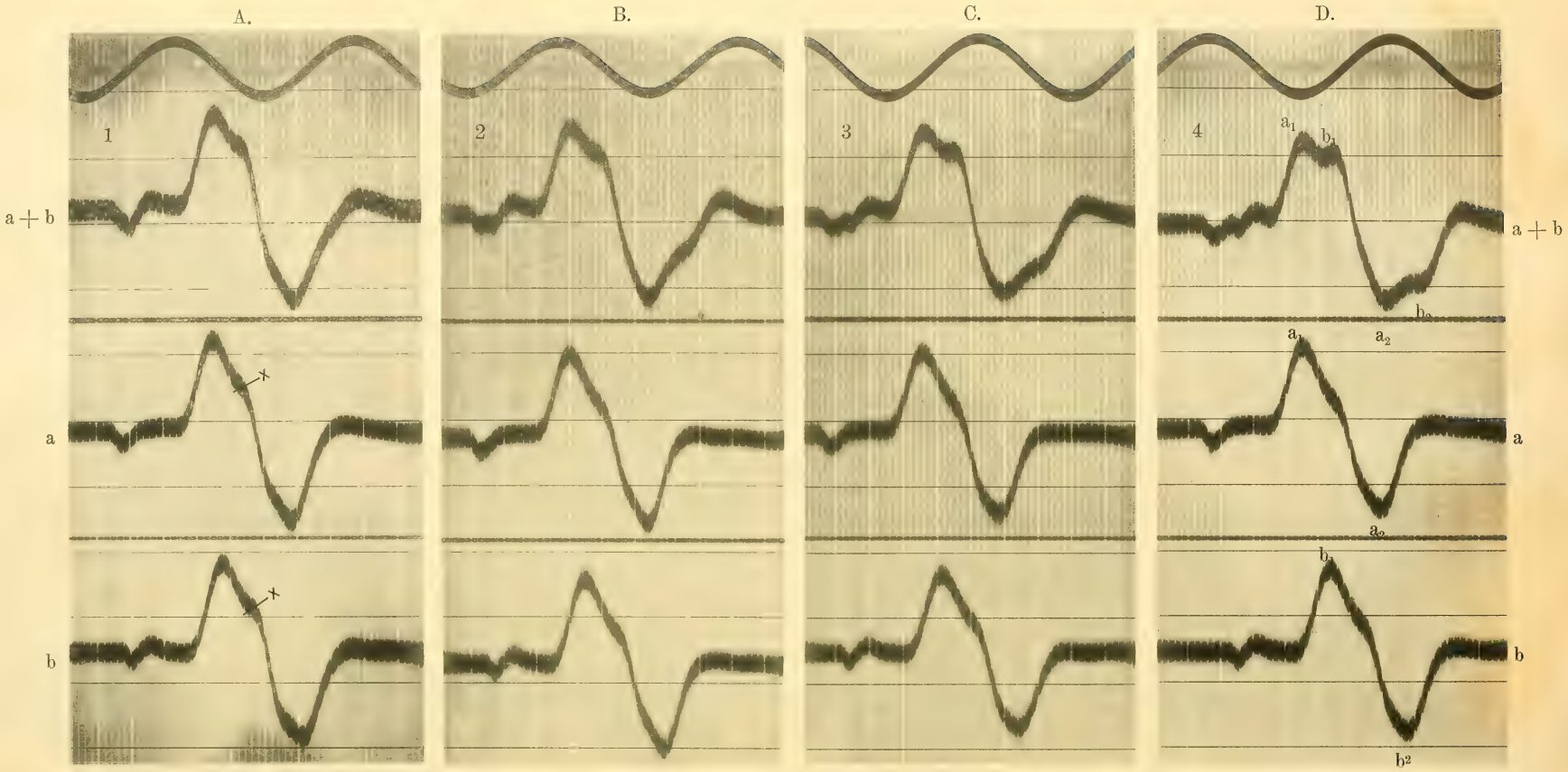
Verlag von Martin Hager, Bonn,

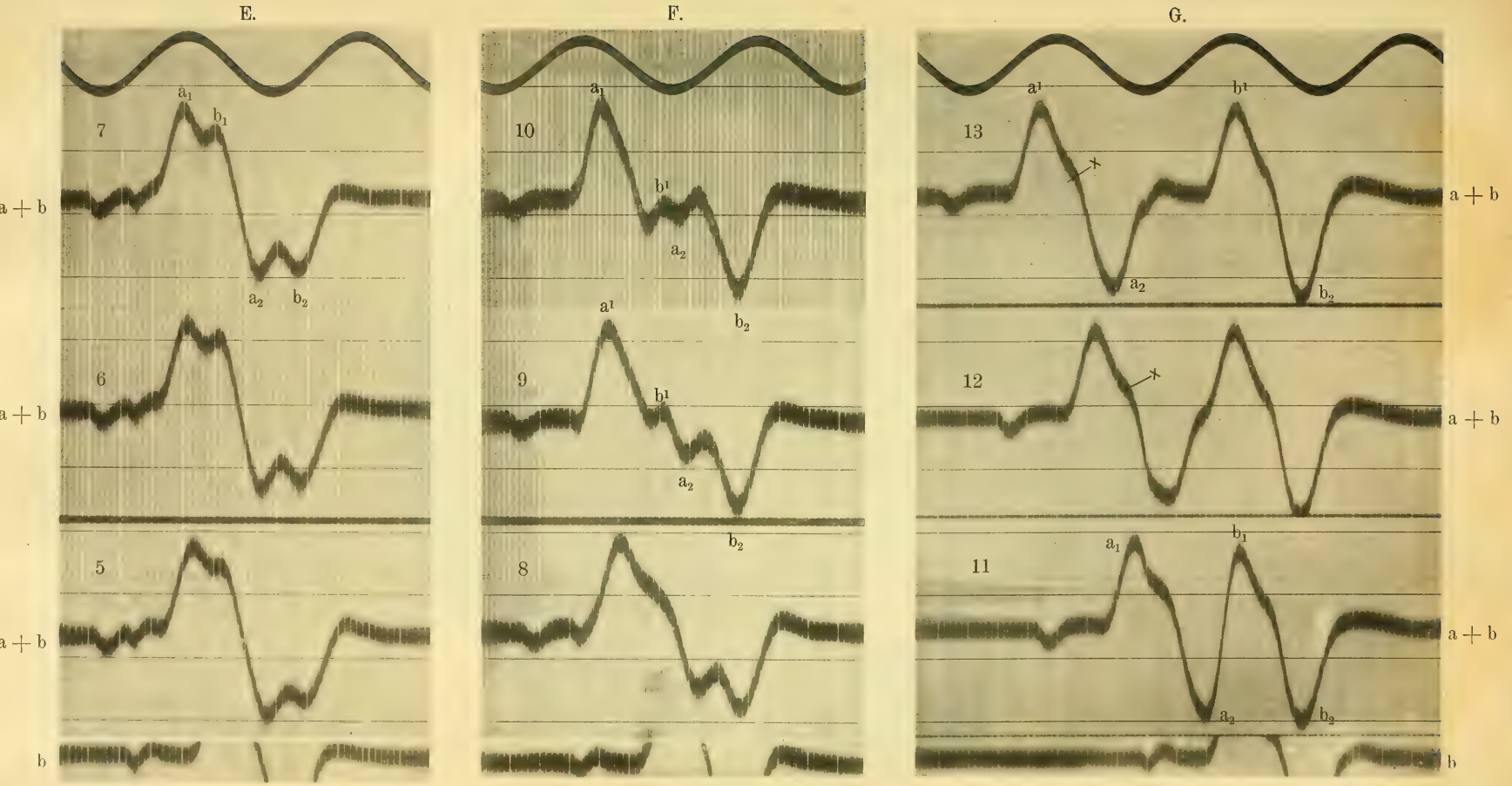


Verlag von Martin Hager, Bonn.



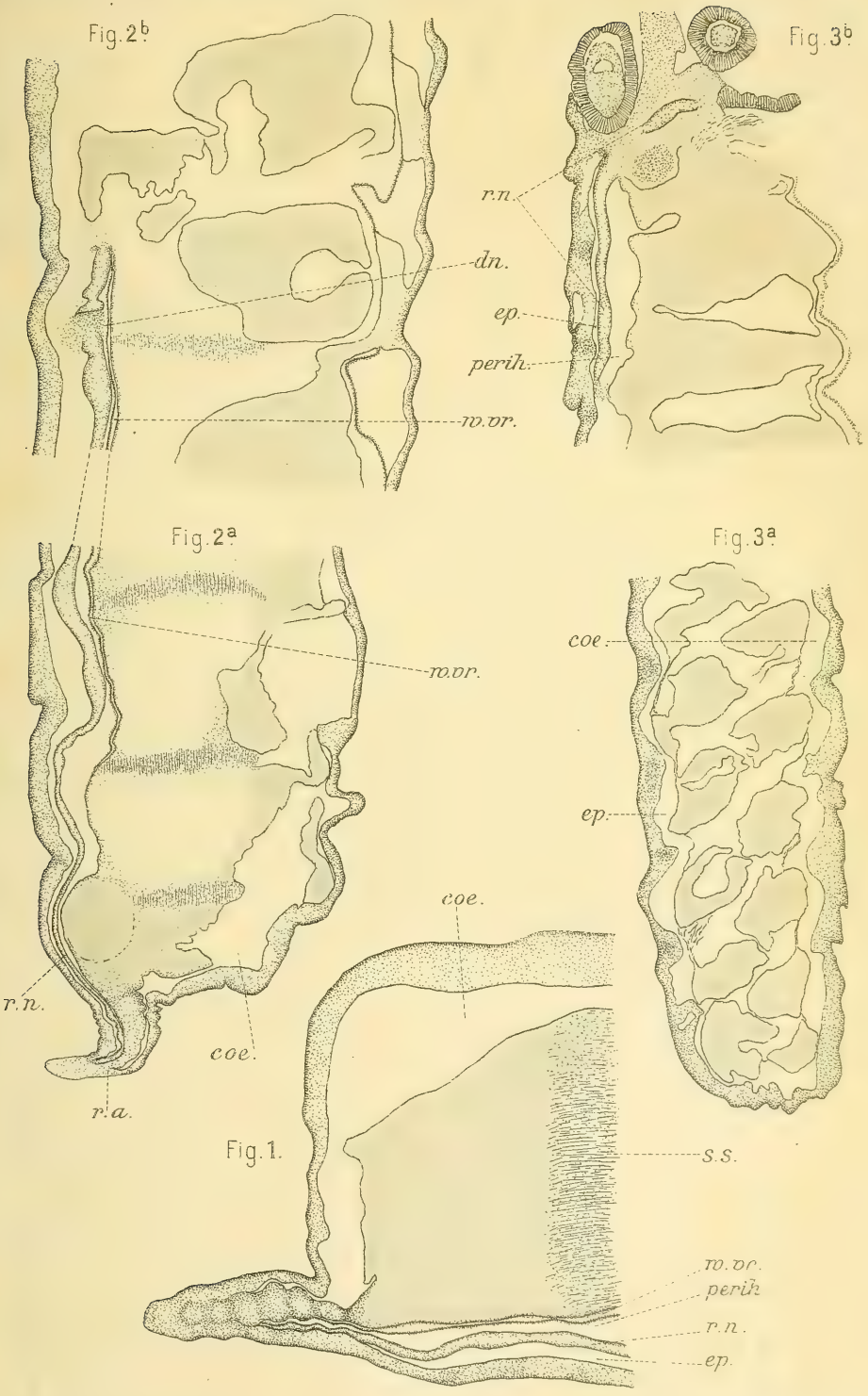
Verlag v. Martin Hager, Bonn.
Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.


A.
B.
C.
D.
1
2
3
4
a + b
a
b
a + b
a
b
a_1
b_1
b_2
a_1
a_2
a_2
b_1
b^2



Verlag von Martin Hager, Bonn.

Verlag von Martin Hager, Bonn.



Verlag v. Martin Hager, Bonn.

Lith. Anst. v. F. Winter, Darmstadt.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 07997

1389